CIRCULATE

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
JAN 10 '50

EXPERIENTIA

EST EXPERIENTIA SCIENTIA PARACELSUS

REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:
A. v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE
Bern Zürich Genève

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG. · BASEL 10
SUISSE - SCHWEIZ - SVIZZERA - SWITZERLAND

Vol. V - Fasc. 11 15. XI. 1949 Fr. 2.50

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

R. B. GOLDSCHMIDT: The Interpretation of the Triploid Intersexes of Solenobia 417
J. SEILER: Das Intersexualitätsphänomen 425

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

G. VIGUIER: Les chaînes de Darboux et l'équation de Fourier 439
E. ZWINGGI: Beitrag zum Zinsfußproblem der Prämie 439
O. MONECKE: Ein Beitrag zum Problem der Struktur des Atomkerns: der N_8P_4-Körper 440
M. REINER: The Music Rule 441
H. MARQUARDT: Quantitative Auswertung eines Versuches zur Auslösung von Chromosomenmutationen durch ein Äthylurethan/Kaliumchlorid-Gemisch 443
H. R. MARTI und R. BEN GURION: X-Antigen-freie Mutanten von Proteus OX19 444
G. BOEHM: Über eine Doppelbrechung in Kulturen von *Mycobacterium tuberculosis* 445
P. WEILER: Untersuchungen über antibiotische Wirkungen an Blutegeln, Blutegelbakterien und deren keimfreien Filtrat 446
W. BOLLAG: Die Wirkung von Patulin auf das myelo- und lymphopoetische System der Maus 447
P. BOULANGER, G. BISERTE et R. A. GRIFFIÉ: Sur la présence dans le sang circulant d'un substrat de la D-acidamino-déhydrase 448
K. LANG, G. SIEBERT und H. OSWALD: Über die Hemmung von Desoxyribonucleotide spaltenden Fermenten durch Colchicin 449
M. CAMPANI: Inhibition with Merthiolate of the Mucooligosaccharase Fraction of Testis Hyaluronidase (Mesomucinase) 449
U. S. v. EULER, U. HAMBERG, and A. PURKHOLD: Noradrenaline and Adrenaline in the Suprarenals of the Guinea-Pig 451
E. LINNÉR: Measurement of the Pressure in Schlemm's Canal and in the Anterior Chamber of the Human Eye . . . 451
J. J. BOUCKAERT et I. LEUSEN: Technique pour l'étude des influences directes du liquide céphalo-rachidien sur les centres nerveux supérieurs (Pro Laboratorio) 452

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Radioactive Indicators. By George Hevesy (Interscience Publishers, Inc., New York-London, 1948) (Ref. J. H. Müller) 453
Recent Groundwater Investigations in the Netherlands. By W. F. J. M. Krul and F. A. Liefrinck (Elsevier Publishing Co., Inc., New-York-Amsterdam, 1946) (Ref. H. Schmassmann) 453
Allgemeine Botanik. Von Wilhelm Troll (Ferdinand Enke, Stuttgart 1948) (Ref. A. Ursprung) 454

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

Studiorum progressus: ARTUR BER: Auxine und Nucleinsäuren 455
Congrès 460

Neu!

PAS-CILAG

GRANULAT

Wochenpackung zu 125 g
Kurpackung zu 450 g

Die Packungen enthalten ein Mass, das eine genaue Dosierung erlaubt.

Sehr gute Verträglichkeit

Leicht dosierbar

Darmlöslich und vollständig resorbierbar

Angenehmste Applikationsart

Besonders für die Kinderpraxis geeignet

CILAG AKTIENGESELLSCHAFT SCHAFFHAUSEN

CILAG

Verzeichnis der Inserenten – Liste des annonceurs – List of advertisers – Experientia V/11

Academic Press Inc., New York
Ciba AG., Basel
Cilag AG., Schaffhausen
Karl Kirchner AG., Bern
Lonza AG., Basel
E. Mettler, Küsnacht-Zch.
Salvis AG., Luzern
Trüb, Täuber & Co. AG., Zürich
N. Zivy & Cie., Basel
Birkhäuser AG., Basel

EXPER.

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Prix du numéro fr. 2.50. Abonnement pour un an fr. 24.– pour la Suisse; pour l'étranger fr. 28.–. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Belgien, Luxemburg, Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Tschechoslowakei, Portugal und Marokko nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen.

Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 24.–, im Ausland sFr. 28.–; die Einzelnummer kostet Fr. 2.50.

Insertionspreise: $^1/_1$ Seite Fr. 200.–, $^1/_2$ Seite Fr. 120.–, $^1/_4$ Seite Fr. 70.–. Inseratenannahme durch den Verlag.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. Il prezzo del singolo fascicolo è di fr. 2.50. L'abbonamento annuo è di fr. 24.– per la Svizzera; all'estero fr. 28.–. I prezzi vanno intesi in valuta svizzera.

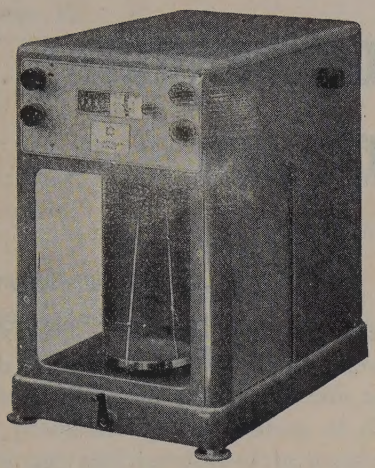
EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The price per number is fr. 2.50, by annual subscription by inland-mail fr. 24.–; other countries fr. 28.–. Prices in Swiss currency.

Prices for advertising: $^1/_1$ page fr. 200.–, $^1/_2$ page fr. 120.–, $^1/_4$ page fr. 70.–. Advertisements should be sent to the publishers.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstraße 15
Tel. 49800; Telegrammadresse: Edita Basel

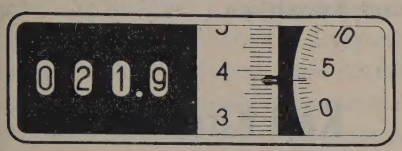
Printed in Switzerland by E. Birkhäuser & Cie. AG., Basel

METTLER Analysenwaagen



Sie lesen direkt ab:

genau
schnell
einfach
sicher



Gewicht: 21,93833

Verlangen Sie unverbindlich Offerte oder Demonstration

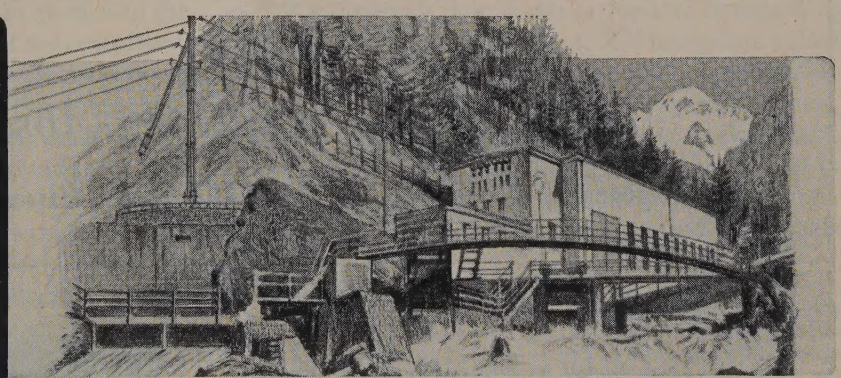
E. METTLER Fabrik für Analysenwaagen
ZÜRICH 1
Pelikanstr. 19, Tel. (051) 25 25 70

Elektrische
Trocken- und Sterilisierschränke
Bakterienbrutschränke
Kleintiegel- und Muffelöfen
Sand- und Wasserbäder
Heizkalotten
Wasserdestillierapparate
Heizplatten und Heiztrichter
Spezialapparate-Konstruktionen aller Art für Laboratorien

LONZA

ELEKTRIZITÄTSWERKE
UND
CHEMISCHE FABRIKEN A.G.
BASEL

Karbidofen (Elektrodenteil) im Werk Visp (Wallis)



Zentrale Gampel III in der Lonzaschlucht

Calcium-Carbid für Beleuchtungs-, Heiz- und Schweisszwecke

Metallegierungen: Ferrosilicium, Reinsilicium, Silico-Aluminium, Silico-Aluminium-Mangan — Graphit.

Künstliche Schleifmittel: Siliciumcarbid, Lonsicar (Siliciumcarbid) für Hartbeton

Stickstoff-Dünger: Kalksalpeter, Ammonsalpeter, Ammonsulfat, Kalkstickstoff

Komplex-Dünger: Nitrophosphat, Nitrophosphatkali, Volldünger, Composto Lonza

Chemische Produkte: Formaldehyd, Acetaldehyd, Crotonaldehyd, Paraldehyd, Essigsäure, Essigsäureanhydrid, Natriumacetat, Dicyandiamid Ammoniak, Salpetersäure, Nitriersäure, Natriumnitrit, Natriumnitrat, Harnstoff, Ammonnitrat, Nitrobenzol, Anilinöl, Acetanilid

Organische Lösungsmittel: Aceton, Aethylacetat, Methyl- und Butylalkohol und deren Acetate, Spezialösungsmittel

Cellulose-Acetat in allen Qualitäten

Universal Kathodenstrahloszillograph

Der Oszillograph eignet sich besonders für Stossprüfanlagen und Untersuchungen von Abschaltvorgängen usw.

Seine Hauptdaten sind folgende:
Eingebaute Hochspannungsanlage für 15, 25, 35 und 45 kV.

Empfindlichkeit in V/mm:

für die Zeitachse:
0,55 × Anodenspannung in kV;

für die Meßspannung:
0,44 × Anodenspannung in kV.

Strichschärfe: 0,03—0,3 mm.
log. Zeitablenkung 1 µs—1000 µs
lin. Zeitablenkung 1000 µs—1 s
einmalig und wiederholt

Einschwingzeit: 0,2 µs
Registrierformat: 6 × 6 cm
Registriervermögen: 10—15 Perioden pro mm.

Trüb, Täuber & Co. AG.

Fabrik elektrischer Meßinstrumente und wissenschaftlicher Apparate, Zürich

Hochvakuum-Anlagen

Molekulardestillationen
Gefriertrocknungsanlagen
Eindampfanlagen
Aufdampfanlagen

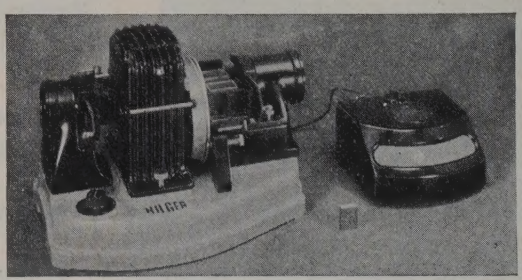
Unverbindliche Beratung über Anlagen, Pumpen und Armaturen

Karl Kirchner AG.
Bern Freiestraße 12
Telephon (031) 2 45 97

Das HILGER *«Spekker»-Absorptiometer*

ist ein präzises: **Kolorimeter, Turbidimeter, Fluorimeter, Nephelometer**

Das neue Modell ist äußerst handlich. Optischer Lichtweg, mechanische Anordnung, Temperaturkonstanz und Stabilität gegen mechanische oder chemische Beschädigung sind Probleme, die überraschend gut gelöst wurden.



Verlangen Sie Unterlagen bei:

N. ZIVY & Cie Spalenring 164, Basel 9, Telephon (061) 2 59 90

EXPERIENTIA

Vol. V - Fasc. 11 Pag. 417–460 15. XI. 1949

The Interpretation of the Triploid Intersexes of Solenobia

By RICHARD B. GOLDSCHMIDT[1], Berkeley, Cal.

I. *Introduction*

J. SEILER[2] and his students have enriched our science with a wealth of data on triploid intersexuality in the psychid moth, *Solenobia triquetrella*, in which all individuals produced by fertilization of diploid parthenogenetic eggs and therefore of the triploid constitution $3A + XXY$ are intersexual. The simplest formal genetic explanation for these intersexes is, of course, the old one derived from the Lymantria case, namely that the balance between male determiners in the X-chromosomes and female determiners outside of them is intermediate between the normal balances for females and males respectively. The detailed study of the morphology of these triploid intersexes showed considerable differences from the facts found in the diploid intersexes of Lymantria, indicating that the explanation of the structure of the Lymantria intersexes by the so-called time law could not be simply transferred to the Solenobia intersexes. It is regrettable that it was not always realized by both parties to the discussion, i. e. SEILER[2] and myself, that the completely different genetic situation (i. e. female and male chromosomal constitution in Lymantria, intersexual chromosomal constitution in Solenobia) could hardly result in a completely identical interpretation of both cases. It is still more regrettable that some of the workers in the field and also some in related fields indicated that the possible non-applicability of the laws found in Lymantria to the divergent facts in Solenobia would reflect upon the analysis of the Lymantria case, based upon greatly different genetic and morphological facts. This unfortunate and unjustifiable generalization is the more deplorable because outsiders who are not sufficiently acquainted with the facts become confused and no longer know what is proved and what is disproved. The result is plainly seen in many superficial, even distorted and unobjective quotations in some of the recent literature on sex-determination.

Since I last tried (GOLDSCHMIDT[3]) to analyse the situation and to find a solution which fitted the facts, important new facts have come to light. A still more detailed and complete description of the triploid intersexes has been supplied by the SEILER school. New genetic facts have come to light in other organisms which permit a better genetic understanding of the situation. In addition, SEILER has assembled and clarified his own views[1], and I had the great pleasure to go over all the important factual data with my friend SEILER in his laboratory. Thus, I feel that I can now present my own interpretation of the facts in what I consider to be a final form, an interpretation which on some points is not greatly different from SEILER's, but on others does disagree with his.

II. *Review of the basic facts in Lymantria*

Before considering the important facts which must be accounted for by an explanation, I shall review in a few words the Lymantria situation with which comparisons are made. Intersexuality in *Lymantria dispar* is diploid and is based upon incongruous valencies of female and male determiners. Intersexes may be XX or XY individuals, i. e. males or females in regard to their chromosomal constitution. XY intersexes, called female intersexes for brevity, and XX or male intersexes are produced in different and specific crosses, and they are clearly distinguishable from one another[2].

The degree of intersexuality from a low type up to complete sex reversal is the same in all individuals of a given cross, i. e. genetical composition, with very little

[1] Dep. of Zoology, University of California, Berkeley 4, Cal.

[2] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

[3] R. GOLDSCHMIDT, Arch. Klausstift. *21*, 269 (1946); Roux' Arch. *124*, 92 (1931).

[1] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

[2] I should like to use this occasion to mention and to apologize for an unfortunate error which crept into former publications and to which KOSMINSKY[3] kindly drew attention. Male intersexes always show on their wings a mosaic of female and male parts; this is not usually the case in female intersexes. But when female intersexes are derived from crosses involving the so-called Gifu race as one parent the female wings do have the mosaic character. Photographs were given in GOLDSCHMIDT[4] and other publications. When later pictures of a whole series of male, female, and Gifu type intersexes were needed for a textbook and for a review, photographs of individual moths were selected from a large number and assembled for plates. In doing this, by mistake a photograph of a high grade male intersex was pasted on to the plate of the Gifu series so that now the same individual appears once as a male intersex and once as a female intersex. (See GOLDSCHMIDT[5], 1934, p. 61, lower left, and p. 62 No. III.) The individual intended for fig. 11, p. 61, is the one pictured in the book of GOLDSCHMIDT[4], fig. 46, h. It is unfortunate that this technical error was not discovered, but there is still no doubt that male intersexes and females of the Gifu type can be readily distinguished.

[3] R. GOLDSCHMIDT, Arch. Klausstift. *21*, 269 (1946); Roux' Arch. *124*, 93 (1931). – A. M. DU BOIS, Z. Morph. Ökol. *15*, 447 (1929).

[4] R. GOLDSCHMIDT, Z. ind. Abstl. *23*, 1 (1920).

[5] R. GOLDSCHMIDT, Lymantria, Bibl. Gen. *11*, 1 (1934).

fluctuation. Crosses of races of different valencies of the sex determiners result in a completely orderly way in the production of one or the other definite grade of female or male intersexes. The determiners for maleness are located in the X chromosomes and segregate always as a unit. The main determiners for femaleness are located in the Y chromosome, again behaving as one unit. Therefore, the female determiners must exercise their determining action before fertilization, as they are absent in male eggs after fertilization but nevertheless show their effect in male intersexes. There are also modifiers for femaleness in the autosomes, as shown by male intersexuality. Different races have female and male determiners of different valency and normal sexes or intersexuality are produced respectively by the proper or wrong balance of these F and M factors. The existence of all grades of intersexes in addition to the pure sexes within this balance system requires that a minimum of the balance value in favor of M or F, called the epistatic minimum, is needed to produce the normal sexes. If e is the epistatic minimum we find: $F/M > e = ♀$, $MM/F > e = ♂$, $F/M < e =$ female intersex, $MM/F < e =$ male intersex. If the value F/M reaches the value of $1/e$ we have a male by sex reversal; if $MM/F = 1/e$, a female by sex reversal.

Morphologically the Lymantria intersexes appear as definite grades between the sexes, but a medium female and a male intersex are completely different, as are a low female and high male intersex. The explanation is found by study of the morphology and development of the individual organs which follow the so-called time law of intersexuality. This means that a female intersex develops first according to its chromosomal constitution as a female; at a certain point in development, the turning point, development switches over to the male direction and is completed thus. The opposite is the situation in the male intersexuality, i. e. first maleness, afterwards femaleness. The time of the occurrence of the turning point is responsible for the grade of intersexuality, an earlier turning point giving a higher grade intersexuality, etc.

It should be emphasized that this interpretation fits the facts completely in *Lymantria dispar*. A look at the pictures of the intersexual gonads and their development or at the otherwise completely unintelligible series of figures of the genital armature will demonstrate this (see GOLDSCHMIDT[1]; DU BOIS[2]). Certain minor difficulties have been fully discussed in an earlier paper (GOLDSCHMIDT[3]), but the overwhelming body of facts should convince anybody who studies the details of the correctness of the time law for *Lymantria dispar*. It is rather unfortunate that some authors, who studied completely different materials, different genetically, morphologically, and taxonomically, and thought rightly or wrongly that the time law did not apply to their material, have made sweeping generalizations which included also Lymantria; the only conclusion should have been—provided their interpretations of their own data were correct—that there exists more than one type of intersexuality. But I am ready to admit that I might have been less dogmatic myself in interpreting other cases in the light of Lymantria.

III. *The genetic situation in Solenobia*

For analysis of the possible similarities or differences between diploid intersexuality in Lymantria and triploid intersexuality in Solenobia it is necessary to understand clearly the genetic background of both. As already pointed out, all Solenobia intersexes are alike, namely $3\,A + XXY$ and thus neither female nor male in regard to the sex chromosomes. Therefore, *a priori* we expect differences from the Lymantria intersexes. Actually we should expect that all Solenobia intersexes be of intermediate grade with very little variation. Furthermore, since there is no female or male chromosome constitution present but an intermediate one—balance midway between the respective epistatic minima for pure sexes—development should be intermediate throughout, i. e. intersexual. In actuality, these two expectations are not fulfilled. The intersexes vary from almost female to almost male structure, and the individual organs are, where they can be analysed, not intermediate but composed of female and male parts. SEILER[1] explains this from a genetical point of view by the assumption that all individuals are really genetically alike, i. e. $F/M =$ intermediate. In his view, this means that the female and male determiners both act in the same way and independently, and further that each cell in development has only the alternative femaleness or maleness and remains determined once the alternative has been decided. This decision he assumes to be purely phenogenetic, produced by unknown local conditions surrounding the cells. If we compare this assumption with the genetic situation in Lymantria, we notice the following. In Lymantria the various grades of intersexuality are determined by genetic conditions, by the different valency combinations of the sex determiners. The individual cells also have only the sexual alternative, but this is decided for the entire organ and all organs by the genetic constitution, by the superiority of F or M. (The time law relates to the sequence and time of the decision of the alternative.) In Solenobia, according to SEILER[1], it is the specific environment of each cell or of small groups of cells which gives control to the evenly matched female or male factors, whichever it be. If this were the case, the overwhelming majority

[1] R. GOLDSCHMIDT, Z. ind. Abstl. *23*, 1 (1920); J. Morph. Œcol. *8*, 63 (1927).
[2] A. M. DU BOIS, Z. Morph. Ökol. *15*, 447 (1929).
[3] R. GOLDSCHMIDT, Genetica, *20*, 1 (1938).

[1] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

of the intersexes should not show any correlation between the sexuality of different cells, cell groups and organs. We should expect an intricate and utterly irregular mosaic of sexual differentiation. Actually, this is not the case. Altogether the grade of intersexuality in Solenobia intersexes is highly correlated over the entire body. If the individual is more female-like, it is so in all organs; if it is more male-like, the same is true; only in the medium grade intersexes the correlation is less good. In order to explain this, SEILER[1] is forced to introduce abruptly genotypic differences for the existence of which no genetic basis is available and which had been excluded before in his analysis. His argumentation is, in short, this:—Phenotypic factors will act only when F and M factors balance each other completely; the nearer the balance is to the female or male epistatic minimum the more determination becomes genotypic. But we are not told how these genotypical differences suddenly come into the picture. I can visualize only the following possibilities:—(1) The valencies of F and M show a normal variation. No geneticist would make this assumption except when proved by experiments. It is, in this case, disproved by the absence of intersexes in the normal strains, where they should appear in a definite percentage if the assumption were true. (2) The strains contain heterozygous modifiers for femaleness and/or maleness, which recombine differently. If this were true, individual crosses should show specific features in regard to the degree of intersexuality of the offspring. Actually, all crosses show the same variation. Thus, the explanation of the correlation of the degree of intersexuality all over the individual, and, incidentally, also the extreme variation in degree within any brood, cannot have anything to do with the F/M balance, which is the same in all individuals. (We shall mention more details in the discussion on morphology.)

This leads to the question whether the intermediate F/M balance is the only genetic feature available for the analysis of the Solenobia intersexes. SEILER[1] has recently found that female intersexuality can be produced by crossing two different species of Solenobia in one direction, the reciprocal cross being normal. This is a complete parallel to the Lymantria case: A female of a "weak" species crossed to a male of a "strong" species produces diploid intersexual females. (In Lymantria "races", not species, are involved. The next step, production of intersexual males in the F_2 of the reciprocal cross, cannot be taken in Solenobia because the hybrids are sterile.) This is sufficient proof that the sex determining mechanism in Solenobia is the same as in Lymantria. In the latter, be it recalled, the female factors (F) are located in the Y chromosome and must exercise their function before the meiotic divisions. This does not include additional female factors in the autosomes; modifiers for femaleness were found in the autosomes. An analogous genetic situation seems to be more widespread than one could formerly assume. Both STURTEVANT[1] and GOLDSCHMIDT[2] have shown that in Drosophila autosomal sex factors act in the egg before meiosis. Therefore, since there is now every reason to assume the same mechanism of sex-determination in Lymantria and Solenobia, the interpretation that the Y chromosome in Lymantria conditions the egg for femaleness before meiosis (this action, it should be added, does not exclude later action in the female, since she retains the Y chromosome) can also be applied to the Solenobia case. This means that all eggs of the diploid female have already advanced to a certain degree of female determination at the time of fertilization. In other words, the intermediate F/M balance of the triploid, established by fertilization of the diploid egg, is not the only genetic condition of these eggs. It is superimposed upon an already existing female determination which has advanced to whatever extent permitted by the predetermination of the cytoplasmic components of the insect egg. Lepidoptera are known to have a highly predetermined type of embryonic determination.

It is obvious that this genetic situation allows the triploid intersexes to follow the time law insofar as differentiation is first female and is superseded, after fertilization, by whatever action the balanced F/M factors will have. A study of the morphology and variation of these intersexes will bear out this conclusion.

IV. *The morphological facts which must be accounted for by the interpretation*

The following major facts, discovered by the SEILER[3] school, must agree with whatever interpretation is adopted.

(1) The intersexual individuals of all progenies vary from preponderant femaleness through all intermediate stages to preponderant maleness.

(2) There is a high correlation between the degrees of femaleness, viz. maleness for all organs studied. This means, e. g. that an individual which as a whole is very much male shows the same degree of preponderant maleness in all organs. This correlation is best at the extreme ends of the intersexual series, not so good in medium-grade intersexes.

There are certain additional features which, in my opinion, are not relevant for the explanation but are expressions of general characteristics of insect development. Among these is the right-left correlation, which is frequently poor or completely absent. The same is

[1] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

[1] A. H. STURTEVANT, Proc. Nat. Acad. *32*, 84 (1946).
[2] R. GOLDSCHMIDT, Proc. Nat. Acad. *34*, 245 (1948).
[3] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

true for many mutants of Drosophila and is clearly an embryological feature based upon threshold conditions and the like and not an expression of locally different determination. It is clear that the sexual correlation requires either a genetic or a phenotypic cause which affects the individual as a whole, but is variable (point 1) between individuals of a sibship.

(3) The component parts of organs, tissues, and individual cells are either completely female or male. Their different mixture into a kind of mosaic (see details below) determines the degree of femaleness or maleness, i. e. of intersexuality. This means that the individual cells have only the alternative reaction, female or male. In some organs the alternative is decided for one or a few cells independently so that an intricate mosaic of female and male parts can appear, e. g. in the epithelium of the oviduct. In other organs the whole or major parts may show the sexual alternative. This is the case for the gonads. In both cases we see that with the increase of the overall sexual determination, say increasing overall maleness, the male determination of the constituents of a single organ spreads correspondingly. In an organ like the gonoducts small patches of male epithelium first appear between the female cells, the patches increase in number, become confluent and, in high-grade intersexuality, leave only small patches of female epithelium. This shows, first, that there is no intersexual differentiation, as BALTZER[1] and KOSMINSKY[2] claim (Bibliography in: GOLDSCHMIDT[3]), but only female and male, as shown in Lymantria. Moreover, it shows that in such organs of mosaicistic behavior the threshold for the alternative male/female differentiation is of such a nature that it is passed more and more easily with the increase of whatever it is that produces more female or male determination; and further, that the threshold zone is so narrow that small local features, local for a few cells, influence the result.

To these general features which must be covered by an explanation of the entire phenomenon have to be added the specific features found in the individual organs. These can best be analysed in connection with the interpretation.

V. *The general interpretation*

We have already pointed out that these facts cannot be explained by a constant F/M balance and phenotypic factors which control local differentiations, and we showed that SEILER[4], who favors this explanation, was forced to add genotypic differences of unknown origin. Also, we have already discussed the genetical facts upon which, in our opinion, a consistent explanation accounting for all the facts ought to be based. The decisive fact is that the female determiners in the Y chromosome act before the meiotic divisions, so that the XY egg has already started its determinative segregation (to use LILLIE's[1] term) or predetermination (in BALTZER's[2] language) in a female direction at the time of fertilization. Only then the intersexual F/M or $3\,A/2\,X$ balance is established which makes for increased, though incomplete, male determination. If this is the genetic situation, as I am convinced it is, it follows that the developmental situation parallels in many respects that in Lymantria female intersexes, namely, first female differentiation, afterwards male, and the turning point in Lymantria is represented by the time of fertilization in Solenobia or the beginning of the action of the chromosomes in the synkaryon. This explains completely the major stumbling block to SEILER's interpretation, the correlation of the degree of intersexuality in all organs. It agrees further with the facts of triploid intersexuality in Drosophila. Here we know now that male determiners act before fertilization. DOBZHANSKY and BRIDGES[3] and DOBZHANSKY[4] have shown that these intersexes are male intersexes in the Lymantria sense and are developed with a turning point.

The other major general fact which has to be explained is the immense variation within a sibship from near femaleness to near maleness. SEILER[5] considers all these types as variants of genetically intermediate intersexuality, some more male-like, some more female-like. According to the interpretation just proposed they are all comparable to female intersexes of Lymantria in so far as they start with female development and continue otherwise after the turning point, fertilization. If the female determination would stop abruptly at the time of the establishment of the intersexual genetic constitution, i. e. at fertilization, all individuals should show the same degree of intersexuality. The huge variation actually found demonstrates that the determinative processes do not take place in this schematic way but that the female predetermination fades out after fertilization with an irregularly variable speed and that the not-female determination takes over at a correspondingly variable time. In agreement with SEILER[5], we may call this a phenotypical control of this transitional period different from individual to individual because of the variability of internal and external environment. We may also assume that this irregular continuation and fading out of the maternal cytoplasmic determination is characteristic of determination after the ceasing of

[1] F. BALTZER, Rev. suisse Zool. *44*, 331 (1937); Roux' Arch. *136*, 1 (1937).
[2] R. GOLDSCHMIDT, Arch. Klausstift. *21*, 269 (1946) Roux' Arch. *124*, 93 (1931).
[3] R. GOLDSCHMIDT, Genetica *20*, 1 (1938).
[4] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

[1] F. R. LILLIE, Arch. Entwicklungsmech. *118*, 499 (1929).
[2] F. BALTZER, Rev. suisse Zool. *44*, 331 (1937); Roux' Arch. *136*, 1 (1937).
[3] TH. DOBZHANSKY and BRIDGES, Amer. Nat. *62*, 425 (1928).
[4] TH. DOBZHANSKY, Bull. U.S.S.R. Bur. Genet. *8*, 91 (1930).
[5] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

genic control (here from the *Y* chromosome). Certainly the overall effect is the same as a variation in the time of incidence of the turning point in Lymantria.

VI. *Application to the morphological facts*

If this interpretation is correct, it must not only explain the general features just discussed, but it must be borne out also by the details of the morphology of the intersexes, the same details which the SEILER[1] School claims to be incompatible with a turning point concept. If we want to analyse these facts, we must first see clearly the expectations derived from the genetic interpretation. (We have no experimental information on the quantitative share of predeterminative processes in the final determination of individual organs of Lepidoptera. It might, however, be a fair guess that organs formed in early development have a larger share of predetermination than those differentiating lately.) In regard to sexual differences we have mainly two types. (1) There are organs formed from a single anlage which has an alternative potency of differentiation, female or male, according to which genetic control is present. Such organs should reveal a turning point by showing the consequence of more or less prolonged female differentiation followed by a not-female development. This turning point would, however, not become visible in all cases. (2) Some characters in which the sexual differences are of a purely quantitative nature, e. g. an organ long in one sex, short in the other, will exhibit an intermediate lenght. This might be interpreted as proof of intermediate, intersexual development. But it is obvious that development with a turning point leads to exactly the same result. Therefore, all these quantitative sexual differences—and these form the majority in the long list of traits studied by the SEILER School—cannot be used for a decision, and their inclusion in lists of traits which are not supposed to agree with the time law is misleading.

Thus, the analysis can be made only with organs of alternative character, say, the gonads which are either testes or ovaries. The turning point would become visible in the form of an ovary which transforms sooner or later into a testis, as shown in full detail in Lymantria. (See GOLDSCHMIDT and SAGUCHI[2], GOLDSCHMIDT[3].) Here the difference between Lymantria and Solenobia comes into play. In a female Lymantria intersex development is male after the turning point as the male determiners are more or less preponderant or, perhaps, not suppressed. In Solenobia the valency of the sex determiners F/M is exactly in between male and female preponderance. Therefore a simple switch over to male determination is not expected. If the cells, tissues, and organs have only an alternative norm of reaction, female or male, which we know they have, it will depend upon local environmental conditions whether the male control after fertilization succeeds or not. This means that we expect within an organ of the type under discussion a great variation: purely female parts, purely male parts, and those which show the turning point. There are additional features on a purely embryological basis. For example, a primary ovarial structure may, when the $\pm$ male determination begins, stop female development without change to male differentiation; or, in other cases, be already so far advanced in female differentiation that it continues more or less normally to the end. There are examples from other organisms showing that all this is possible. In Lymantria the gonads show considerable variation of the individual tubules in the succes of transformation from one sex to the other. In intersexual males, when the uncus anlage develops into labia sometimes the tip continues uncus-like differentiation. Still more extreme is the situation in *Drosophila virilis* where LEBEDEFF[1] found that after the turning point the gonad sprouts one of the opposite sex and both continue development. The anatomy of some other types of Drosophila intersexes seems to indicate similar processes.

Let us now compare the facts with these expectations. The most important organs having alternative norms of reaction are the gonads, and in Lymantria they strikingly show the time law at work. In Solenobia the more female types of intersexes have ovaries which are more or less normal and the more male-like intersexes have more or less normal testes. In the intermediate group the individual tubules (4 in each gonad) may be female or male in a variable way and may contain sex cells of the other sex. In addition, many types of incompleteness, insufficient histological differentiation and rudimentation are found. But in a certain percentage of cases the typical structure of an ovary on the way to transformation into a testis is found, structurally identical with the type found in Lymantria. SEILER[2] is ready to ackmowledge that these tubules agree with the turning point concept but is much impressed with the observation that only 4% of the tubules are found in this condition. I think that the computation is not correct in this case. As the entirely female and entirely male gonads cannot show such a structure (in the male gonads it might be found in early development), they ought to be excluded from the calculation. Further the calculation in terms of individual tubules is not justifiable. If the turning point occurs for the whole gonad, small differences in the determinative condition of the individual tubules of one gonad will result in one being still female, the other already transformed into a testis compartment, the third still in the clear stage of transformation.

[1] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).
[2] R. GOLDSCHMIDT and S. SAGUCHI, Z. ges. Anat. *65*, 226 (1922).
[3] R. GOLDSCHMIDT, Roux's Arch. *124*, 618 (1931).

[1] G. A. LEBEDEFF, Genet. *24*, 553 (1939).
[2] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

The percentage of the gonads found in the "turning point stage" should be based only upon the cases of medium intersexuality and on gonads showing at least one such transforming tubule. If calculated thus, the percentage will be considerably higher. The variability found within tubules is actually very much greater than in Lymantria. This is expected on the basis of the different genetic constitution as discussed above. In addition, SEILER[1] himself emphasizes that there is order within this variation. The more an individual approaches the type of one or the other sex, the fewer are the parts having the structure of the opposite sex. The facts thus agree completely with our interpretation.

Another organ with alternative norm of reaction is the proximal gonoducts. Their structure is very interesting. There are cell groups of flat female epithelium and others of high cylindrical epithelium typical of the male organ. There is no intersexual structure, but the quantity of these mosaic patches is—within a variation similar to that of the gonad—strictly proportional to the grade of intersexuality. A largely female intersex has only a few male epithelial spots, which increase with intersexuality towards the reciprocal condition. According to SEILER, this requires the interpretation that from the beginning of development both female and male determiners act simultaneously and that phenotypic conditions control the result *in loco*. We have already pointed out that this explanation does not work because it fails to explain the correlation of the quantity of the mosaic spots with the general grade of intersexuality. This correlation requires an explanation of the turning point type for the phenomenon as a whole, plus an explanation of the special feature of mosaicism versus sexual shift for all cells simultaneously. As a matter of fact, certain features of the Lymantria intersexes point to an interpretation for the latter facts. While in female intersexes in Lymantria the wing color as a whole turns male, in male intersexes the wing color (and structure of the scales) shows exactly the same mosaicism as just described for the gonoducts of Solenobia. Now in Lymantria a certain cross exists (the so-called Gifu type) in which female intersexual wing color also shows mosaicism, for which some genetic factor introduced by the Gifu race is responsible. It is obvious that mosaicism in the Lymantria intersexual males is due to features of the determination system in the wing which are characteristic of the male genotype, but which can be introduced also into the female genotype by appropriate genetic factors. (A theory of how this determination system works to produce the mosaicism has been developed [see GOLDSCHMIDT[2]] but is irrelevant for the present discussion.) From all this I conclude that mosaicism in the Solenobia gonoducts has nothing to do as such with the *F* and *M* action but is the result of the type of determination in the organ. This means that in the case of the more female type of intersex female determination has spread in the organ in such a pattern that some spots are still undetermined when the turning point (i. e. the action of the chromosomal factors after fertilization) arrives. The undetermined patches will be male as there is no intersexual differentiation possible. Correspondingly the situation changes with earlier and earlier occurrence of the turning point.

SEILER[1] mentions some other organs with exactly the same behavior, including intersegmental membranes, abdominal sternites. The same discussion, criticism, and interpretation apply to all these organs as to those just discussed.

The second group of organs, most important for the interpretation, are those occurring in only one of the sexes. These are those parts of the sexual organs which develop from imaginal discs formed only in one sex. In the female there are a pair of imaginal discs in the 8th and 9th segments from which the bursa and distal gonoducts are developed. In the male the 9th segment has a disc which transforms into Herold's organ and differentiates into the main parts of the genital armature, valvæ and penis. If the time law controls intersexual development in the way discussed above we expect that low grade (i. e. preponderantly female) intersexes will have the female discs and their derivatives but no Herold's organ; further, that high-grade intersexes will have Herold's organ and derivatives but no female discs. According to SEILER's work, both expectations are fulfilled. In the intermediate grades of intersexuality the female disks are already formed (or determined, which means that the decision for their formation is reached before they become actually visible, as is a general rule in embryonic. determination) when the turning point sets in. This may mean that their further differentiation is slowed up or stopped entirely. But it might also mean (see discussion above) that they continue with a more or less normal development. The male Herold's organ will develop only after the turning point and therefore reach, at the end of development, a more or less advanced state of the formation of its derivatives, as is so beautifully demonstrated in the Lymantria series. What are the actual facts in Solenobia? There are more or less complete female distal gonoducts present in intermediate intersexes (together with the male ones); also, more or less of the female genital armature beside the male apparatus. Herold's organ and its derivatives, valvæ and penis, are present in a series of conditions of growth from a simple bladder to a bladder with rudiments of valvæ and penis to in-

[1] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).
[2] R. GOLDSCHMIDT, Arch. Mikr. Anat. *98*, 292 (1923).

[1] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).

complete valvæ and penis. This series is proportional to the general degree of intersexuality of the individual (detailed description by NUESCH[1]). In other words, HEROLD's organ, the most important organ for checking on the time law, behaves exactly as expected.

Why does SEILER not accept this well documented conclusion? The reason is that he is greatly impressed with the fact that whatever parts are present are histologically completely female or male, and that therefore, in his opinion, they cannot represent developmental stages, as required by the time law. Here SEILER[2] overlooks an important point. In insect development epidermal differentiation culminating in chitinization is clearly determined for the entire body, most probably by hormones. If, e. g. a valva has grown in HEROLD's organ to half its size and an uncompleted form when the hormonal system produces the last stages of metamorphosis for the entire body, namely final histological differentiation and chitinization, whatever is present of the valva at that point, in our example, will undergo this final differentiation. It is therefore the stage of growth attained, not the kind of histological differentiation, which is the expression of the time law. Thus, we see that the morphology of the most important organs of the Solenobia intersexes agrees perfectly with our interpretation.

VII. *The time law of intersexuality*

In the discussion of the interpretation of the Solenobia intersexes, we find that the differences of opinion center around the time law of intersexuality. In my opinion, both parties to the discussion have committed errors in these discussions, the SEILER[2] School (especially its enthusiastic younger members) by a pessimistic and, I think, erroneous interpretation of the facts and unjustified extension of their divergent views upon other objects, and myself by being too dogmatic in the application of the time law to different materials. Therefore, it may be useful to see clearly where we stand now in regard to the time law.

Before doing this it might be appropriate to mention here the individual cases which have been discussed in the literature, other than Solenobia. (1) KOSMINSKY found a completely aberrant type of intersexuality in *Lymantria dispar*, produced by specific genetic modifiers. (See analysis in: GOLDSCHMIDT[3].) In explanation of this new type he accepts the time law but thinks that after the turning point development is not female but intermediate. My analysis is found in the just quoted paper. (2) DOBZHANSKY and BRIDGES[4] and especially DOBZHANSKY[5] studied morphology and development of the triploid intersexes of Drosophila and found them in agreement with the time law as male intersexes. (BRIDGES[1] later made a deprecatory remark on the time law, completely forgetting his own results substantiating it.) (3) LEBEDEFF[2] made a similar study for the diploid intersexes of *Drosophila virilis* and found morphology and development in agreement with the time law, though additional features unknown in Lymantria were found. (4) GOLDSCHMIDT[3] and GOLDSCHMIDT and PARISER[4] stated that the morphology of the triploid intersexes in Saturnia and Biston species hybrids parallels so much that of Lymantria intersexes that the same explanation seems appropriate. (5) WHARTON[5] found Drosophila intersexes after a species cross. The short description and the illustrations are in harmony with an interpretation according to the time law, as far as I can see. (6) NEWBY[6] studied in detail the diploid intersexes produced by a single mutant in *Drosophila virilis*. He concludes that intersexes do not follow the time law. The morphological and developmental data which he gives are at complete variance with DOBZHANSKY's[7] detailed description. As errors and misinterpretations seem to be abundant, NEWBY's[6] analysis must be regarded with great skepticism in spite of his arrogant and aggressive assertions. This is not the place for a detailed critique. Only one typical example of his reasoning may be given. The development of the gonad is such as would be expected under the time law. These are NEWBY's comments:—"Therefore, this organ might be said to follow the 'time law' or turning point requirement for an intersex. These facts, however must be considered: If I had dissected the specimens and had made only a gross examination of the gonads I could not have distinguished ovaries and intersex gonads until much later in development. If, on the other hand, I had used greater care in the preparations of my sections, had tried other fixative or stains, had made more careful measurements of average cell size; in other words, if I had used better technique, I have no doubt but that I could have distinguished ovaries and intersex gonads much earlier than I did. If, as is true, the time of the turning point depends entirely upon the technique used in its determination its significance as a 'law' becomes greatly reduced and its actual existence is subject to doubt." (7) DOBZHANSKY and SPASSKY[8] found diploid intersexes in *Drosophila virilis* which are completely

[1] H. NUESCH, Arch. Klaus Stiftg. *22*, 221 (1947).
[2] J. SEILER, Exper. *11*, 425 (1949).
[3] R. GOLDSCHMIDT, Genetica *20*, 1 (1938).
[4] TH. DOBZHANSKY and C. B. BRIDGES Amer. Nat. *62*, 425 (1928).
[5] TH. DOBZHANSKY, Bull. U.S.S.R. Bur. Genet. *8*, 91 (1930).

[1] C. B. BRIDGES, in: ALLEN, *Sex and Internal Secretion*, p. 15 (1939).
[2] G. A. LEBEDEFF, Genet. *24*, 553 (1939).
[3] R. GOLDSCHMIDT, Biol. Cbl. *45*, 536 (1925); *Die sexuellen Zwischenstufen*, Monogr. Gesamtgeb. (Springer, Berlin) p. 554 (1929).
[4] R. GOLDSCHMIDT and K. PARISER, Biol. Cbl. *43*, 446 (1923).
[5] L. T. WHARTON, University Texas Publ. *4228*, 23 (1942).
[6] W. W. NEWBY, University Texas Publ. *4228*, 113 (1942). See also W. STONE, University Texas Publ. *4228*, 146 (1942).
[7] TH. DOBZHANSKY, Bull. U.S.S.R. Bur. Genet. *8*, 91 (1930).
[8] TH. DOBZHANSKY and B. SPASSKY, Proc. Nat. Acad. *27*, 556 (1941).

different from triploid Drosophila intersexes. They resemble much more hermaphrodites in as much as they have both types of sex organs. Their origin might be on a different level as that of typical intersexes, involving duplication of genital discs[1].

The criticism of the time law was started by Baltzer who came to the conclusion that it does not apply to the intersexes of Bonellia. Assuming that this is so (see, however, my counter-criticism[2], it is not clear why a phenotypic, normal type of sex determination in a worm with all the unusual features of the Bonellia case should throw light upon a genetically controlled process in an insect with all its typical developmental features. In fact, Baltzer[3] after combing the Lymantria data for discrepancies, could not find anything to criticize but a few minor details and the already quoted completely different case of Kosminsky (for which this author also had to invoke the turning point concept). In view of rather superficial, uncritical, and biased mention of some of these criticisms in some recent literature, it may be pardonable to insert this short review at this point.

Let us return now to the time law and the Solenobia case. The time law, as derived from the study of the Lymantria intersexes, states that intersexes are individuals which develop first according to their gametic XX or XY sex and, after a turning point, finish development with the other sex. The degree of intersexuality is a function of the position of the turning point in time. It is obvious that this concept cannot be applied literally to triploid intersexes, which do not have a gametic female or male sex but are in this respect intermediate between the sexes. Even so, we have shown above that these intersexes behave like a series of female intersexes, i. e. demonstrate that development starts in each individual as female development. It is true that the primary female (or, in Drosophila, male) differentiation could not be predicted on the basis of the genetic constitution, but it is a fact, which was explained above by predetermination. In Lymantria development after the turning point according to the opposite sex is a fact. Theoretically, it might also have been an intermediate, intersexual development. In a triploid intersex with primary female predetermination followed by a turning point at or after fertilization one could expect the following to happen after the turning point:—

(1) Intermediate, intersexual development.

(2) Independent action of female and male determiners resulting in a mosaic development.

(3) Predominantly male control of development, as in Lymantria. Both Seiler[1] and I agree that the first is not the case. The second is Seiler's[1] choice (apart from his assuming a turning point only as a rare feature of the sex glands). There is very little *a priori* probability for this view. As far as I can see no genetic epistatic system is known to work this way and the F/M balance works, of course, like an epistatic system. In addition, I have shown above that almost all the important facts of the case cannot be explained this way. Thus, only number three remains. There is no possibility of telling *a priori* why, in an intermediate epistatic system, in this case intermediate between female and male determination, one partner should take over. But as we know that the Y-chromosomal F factors act before fertilization and that the autosomal F factors act more as modifiers we can state as a hypothetical interpretation that the action of the F factors is being exhausted at the time of the turning point, the latter actually being an indication of this. Thus, we think that the time law of intersexuality is at work also in the triploid intersexes, but that there are the above discussed additional features, like variability of the time at which the predetermined female action ceases, tendency of organs to continue their differentiation after the turning point if it does not occur very early or very late with consequent mosaicism and other similar features described above. Thus, I believe we are able to understand and to explain the triploid intersexes of Solenobia within the framework of other well-analysed facts.

Zusammenfassung

Seiler hat den jetzigen Stand seiner Studien an triploiden Intersexen von Solenobia zusammengefaßt. Es ist möglich, erneut zu seiner Interpretation der Resultate Stellung zu nehmen. Nach Seiler sind die morphologischen Tatsachen nicht mit dem Zeitgesetz der Intersexualität vereinbar. In der vorliegenden Arbeit wird versucht, nachzuweisen, daß das Gegenteil zutrifft.

Zunächst wird festgestellt, daß die alten Tatsachen bei Lymantria die zur Aufstellung des Zeitgesetzes führten, unerschüttert bleiben, welches auch die Ergebnisse an anderen Objekten sein mögen.

Für die Analyse der Intersexe von Solenobia ist die Tatsache wichtig, daß der Grad der männlichen oder weiblichen Ausbildung der intersexen Organe gleich oder doch sehr ähnlich ist. Seilers genetische Interpretation dieser Tatsache wird diskutiert und abgelehnt. Neuere Arbeiten – wie auch schon die Untersuchungen an Lymantria – zeigen, daß das Ei bereits vor der Befruchtung weiblich bestimmt wird. Dies und die allgemeinen Determinationsverhältnisse im Insektenei machen es möglich, daß triploide Intersexe *vor* der Befruchtung weiblich determiniert werden, während *nach* der Befruchtung die genetische Determination intersexuell ist. Damit kann aber das Zeitgesetz gültig sein.

Folgende Haupttatsachen sind zu deuten: 1. die sehr große Variabilität innerhalb der Geschwisterschaften;

[1] Since this was written I could analyse a new case of diploid male intersexuality in Drosophila which follows beautifully the time law and also furnishes the data for the proper interpretation of Newby's intersexes.

[2] R. Goldschmidt, Genetica *20*, 1 (1938).

[3] F. Baltzer, Rev. suisse Zool. *44*, 331 (1937); Roux's Arch. *136*, 1 (1937).

[1] J. Seiler, Exper. *11*, 425 (1949).

. die Übereinstimmung der Intersexualitätsgrade aller Organe; 3. die rein männliche oder rein weibliche Struktur der Organe bis zu den einzelnen Zellen. Das schließt eine intersexuelle Entwicklung aus und läßt eine alternative Ausbildung mit bestimmten Schwellenbedingungen annehmen.

Ein konstantes F/M-Gleichgewicht zusammen mit phänotypischen Faktoren kann diese Tatsachen nicht erklären (Seiler nahm hierfür unbekannte genotypische Faktoren an). Die obenerwähnte genetische Situation mit Prädetermination durch die weiblichen Faktoren im Y-Chromosom erklärt dagegen zwanglos alle drei Tatsachengruppen auf der Basis des Zeitgesetzes ohne zusätzliche Hypothesen.

Auf Grund der so gewonnenen Erklärung – weibliche Prädetermination gefolgt von intermediärer Determination und langsamem variablen Abklingen der Prädetermination – werden in einem folgenden Kapitel die Einzelheiten der Intersexemorphologie analysiert. Die Erwartungen auf der Basis des Zeitgesetzes werden abgeleitet. Dann wird gezeigt, daß nur Organe mit alternativer Determination der gleichen Anlage oder Organe, die nur in einem Geschlecht vorkommen, entscheidend Auskunft geben können. Im einzelnen werden deshalb Gonaden, proximale Gonodukte und das Heroldsche Organ analysiert, mit dem Ergebnis, daß sie alle dem Zeitgesetzt gehorchen. Der Grund für die abweichenden Schlußfolgerungen von Seiler wird aufgezeigt.

Abschließend wird das Zeitgesetz generell diskutiert.

Das Intersexualitätsphänomen

Zusammenfassende Darstellung des Beobachtungsmaterials an *Solenobia triquetrella* (Lepid. Psychidae) und Deutungsversuch

Von J. Seiler[1,2], Zürich

1. *Einleitung*

Es glückte, auf verschiedenen Wegen und an verschiedenen getrennt geschlechtlichen Objekten, durch Kreuzung Tiere zu erzeugen, die weder Männchen noch Weibchen sind. In allen Merkmalen, in welchen sich die normalen Geschlechter unterscheiden, stehen diese Tiere zwischen den reinen Geschlechtern und werden deshalb Intersexe genannt. Ihr Bau ist kompliziert; bald gleichen sie mehr den Weibchen, bald mehr den Männchen; wir sprechen von weibchenähnlichen und männchenähnlichen Intersexen; beide können sich in beschränktem Maße noch fortpflanzen. Dazwischen stehen die intermediären Intersexe, deren Geschlechtsorgane so sehr vom Normalen abweichen, daß eine Fortpflanzung nicht mehr möglich ist.

Es mag dem Außenstehenden müßig erscheinen, im Experiment solche Tiere zu erzeugen und noch müßiger, sie in langer Arbeit zu analysieren. Die Bedeutung solcher Studien wird jedoch verständlich, wenn ich daran erinnere, daß die Lösung der schwersten Frage, welche die Genetiker zu lösen hatten, die Lösung der Frage nach der Vererbung und Bestimmung des Geschlechts, sich letzten Endes aus den Intersexualitätsstudien ergab.

Dazu kommen praktische Gesichtspunkte. Auch beim Menschen treten vereinzelt intersexe Individuen auf. Man möchte wissen, welches die Ursachen dafür sind, und der Arzt wird nach Möglichkeiten suchen, diesen Unglücklichen zu helfen. Voraussetzung dafür ist, daß das Wesen der Intersexualität verstanden wird.

Dieses Phänomen ist nun an sich schon überaus kompliziert, wohl am kompliziertesten aber bei den Säugetieren und im besondern beim Menschen. Das deshalb, weil hier die Geschlechtsausprägung nicht nur von genetischen Faktoren abhängt, sondern außerdem noch von der richtigen oder nicht richtigen Funktion einer ganzen Anzahl von innersekretorischen Drüsen. Es dürfte ein fast aussichtsloses Unterfangen sein, an solchen Objekten das Phänomen der Intersexualität lösen zu wollen. Wohl mag es im Experiment glücken, den einen oder andern Faktor auszuschalten oder sonstwie zu fassen und auf seine Wirkung hin zu prüfen. Aber hinter dieser einen Unbekannten stehen Dutzende von andern, sich gegenseitig beeinflussender Unbekannten, die bestimmend in das Spiel der Entwicklungsprozesse eingreifen. Dazu kommt, daß man an solchen Objekten über die genetischen Faktoren zumeist nichts in Erfahrung bringen kann. So ist es nicht verwunderlich, daß die Untersuchungsergebnisse auch heute noch überaus widerspruchsvoll sind (vgl. die neueste Zusammenfassung über Intersexualität bei Wirbeltieren, Ponse[1]). Selbst in Grundfragen wider-

[1] Zoologisches Institut der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

[2] In Dankbarkeit widme ich diese Arbeit Dr. Curt B. Haniel und Frau Hedi Haniel, Schlederlohe/München. In ihrem Privatinstitut für Genetik durfte ich in freier Forschertätigkeit in den Jahren 1920–28 das Fundament zu den Intersexualitätsstudien an Solenobia legen.

[1] K. Ponse, *La différenciation du sexe et l'intersexualité chez les Vertébrés* (Rouge, Lausanne 1949).

sprechen sich auf diesem Gebiet führende Forscher (vgl. GOLDSCHMIDT[1] und WITSCHI[2]).

Vielleicht gelingt es, das Wesen der Intersexualität zu ergründen, wenn man zunächst an Objekten mit denkbar einfachen Verhältnissen arbeitet und an diesen versucht, bis zur vollen Klarheit vorzudringen, um dann von einem gesicherten Fundament aus die Analyse komplizierterer Fälle in Angriff zu nehmen. An «einfachen» Objekten kommen in erster Linie die Insekten in Frage und unter diesen im besondern die Schmetterlinge. Hier hängt die geschlechtliche Determinierung im Normalfall allein von genetischen Faktoren ab, und das schwer zu überblickende und noch schwerer zu analysierende Spiel der hormonalen Wirkungen existiert wohl überhaupt nicht oder spielt doch eine untergeordnete Rolle. Dazu kommt, daß es experimentell leicht und jederzeit gelingt, Intersexe aller Grade zu erzeugen.

Eingehend analysiert ist die Intersexualität an Schmetterlingen vor allem beim Schwammspinner, *Lymantria dispar*, von GOLDSCHMIDT und Mitarbeitern (s. seine Zusammenfassungen[1,3], KOSMINSKY[4] und Mitarbeitern, und an dem Kleinschmetterling *Solenobia triquetrella* von SEILER und seinen Mitarbeitern. Ich gebe hier einen zusammenfassenden Bericht über die Hauptergebnisse unserer vor etwa 25 Jahren begonnenen und heute noch nicht abgeschlossenen Arbeit und versuche, die Ergebnisse zu deuten. GOLDSCHMID hat in der vorhergehenden Arbeit unsere Schlußfolgerun gen kritisch überprüft und seine Auffassung dargeleg Ich genieße dankbar den Vorteil, GOLDSCHMIDTS Kri tik zu kennen und werde, unbeschadet der großen Ver ehrung für meinen früheren Lehrer, gerade dort mic bemühen, sorgfältig zu referieren und Argumente zu sammenzutragen, wo ich Einwände zu erwarten habe

2. *Das Untersuchungsobjekt*

Ein Objekt, das sich für Intersexualitätsstudie eignen soll, muß vor allen Dingen in beiden Geschlech tern stark verschieden sein. Das trifft in extreme Weise für unser Objekt *Solenobia triquetrella* F. zu Ich kenne kein Organ, in welchem sich das Weibche (Abb. 1 *a*) nicht stark vom Männchen (Abb. 1 *d*) unter scheiden würde. So beträgt, um nur einige Beispiel herauszugreifen, die Zahl der Augenfacetten bei Weibchen rund 80, beim Männchen 340, die Zahl de Fühlerglieder beim Weibchen 20, beim Männchen 30 außerdem verhält sich die Länge des Fühlers ♀:♂ etwa wie 1:2,5 Ebenso groß sind die Unterschiede in an dern Organen. Zu all dem kommt, daß das Weibche flügellos, das Männchen normal beflügelt ist.

Es bedeutet weiter für unsere Zwecke einen große Vorteil, daß der sexuelle Dimorphismus auch in Puppenstadium extrem groß ist. Abb. 2 gibt im erste Bild eine weibliche Puppe, im letzten eine männlich in Ventralansicht. Zwischen diesen beiden Extreme stehen die Intersexe. Unser Objekt ist klein; das bring zwar in der Handhabung und Züchtung manch Schwierigkeiten, andererseits aber auch den unschätz baren Vorteil, daß die Tiere als Ganzes geschnitte werden können. Nur so kann die innere Anatomie vo Intersexen genau analysiert werden.

[1] R. GOLDSCHMIDT, *Die sexuellen Zwischenstufen* (Springer, Berlin 1931). Hier die gesamte Literatur über Intersexualität bis 1930.

[2] E. WITSCHI, *Sex and internal Secretions* (Bailliere, Tindell & Co., London, 1939).

[3] R. GOLDSCHMIDT, Bibliogr. Genetica *11* (1934); Genetica *20*, 1 (1938).

[4] P. A. KOSMINSKY, C. r. Acad. Sci. de l'U.R.S.S. *22*,9, 615 (1939). Literatur bis 1931 bei GOLDSCHMIDT, 1931.

a

b

c

Abb. 1. *a* Normales Weibchen, Legeröhre streckend; ventral unter der Legeröhre der Afterwollbusch, die beiden weißen Pünktchen am Thora sind die Flügelstummeln. *b* Weibchenähnliches Intersex, asymmetrisch (vgl. Fühler, Flügel), Abdomen weibchenähnlich, Legeröhre abe nicht normal. *c* Männchenähnliches Intersex, Abdomen relativ weiblich. *a–c* Vergr. ca. 10mal.

Im rein Tatsächlichen bestehen zwischen den Feststellungen GOLDSCHMIDTS an intersexen Lymantrien und unsern Befunden an intersexen Solenobien manche Verschiedenheiten. Diese mögen z. T. artspezifisch sein, z. T. vielleicht aber auch daher rühren, daß bei unserm Objekt der sexuelle Dimorphismus viel größer ist als bei Lymantria und uns viel mehr geschlechtsdimorphe Merkmale zur Verfügung stehen. Deshalb ist das sexuelle Mosaik der intersexen Solenobien viel augenscheinlicher und leichter zu analysieren als bei Lymantria. Außerdem ist es mit den Methoden der Variationsstatistik zumeist ziemlich genau erfaßbar.

3. *Der Bau der Intersexe*

Auf zwei verschiedenen Wegen kann man bei *Solenobia triquetrella* Intersexe bekommen. Triquetrella vermehrt sich mancherorts noch rein bisexuell. Außerdem aber gibt es zwei thelytok parthenogenetische Rassen, eine diploide und eine tetraploide. Kreuzt man diploid parthenogenetische Weibchen mit Männchen der bisexuellen Rasse, so entsteht eine normale F_1. Kreuzt man dagegen tetraploid parthenogenetische Weibchen mit Männchen, so entsteht ein triploider F_1-Bastard, der intersex ist.

Außerdem ergab eine Artkreuzung Intersexe. Kreuzt man triquetrella ♀ × fumosella ♂, so entsteht eine normale F_1. Die reziproke Kreuzung dagegen ergibt in F_1, analog wie bei den Rassekreuzungen von Lymantria, normale diploide Männchen und diploide intersexe Weibchen (vgl. SEILER[1]). Wie solche Intersexe aussehen, zeigt Abb. 2 für das Puppenstadium, Abb. 1 *b* und *c* für die Imago.

Die Schilderung des Baues der Intersexe vereinfacht sich, wenn ich die beiden folgenden Hauptergebnisse vorwegnehme:

1. *Das sexuelle Mosaik der triploiden gleicht in allen Stücken dem der diploiden intersexen Tiere; abgesehen davon, daß die triploiden gemäß ihres dreifachen Chromosomensatzes größer sind als die diploiden.*

d

d Normales Männchen. Vergr. 4 mal.

[1] J. SEILER, Exper. *5*, 115 (1949). Die ausführliche Arbeit erscheint im Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *24*, 122 (1949).

2. *Bei beiden Kreuzungen treten in ein und derselben Geschwisterschaft Intersexe aller Grade auf* (Abb. 2).

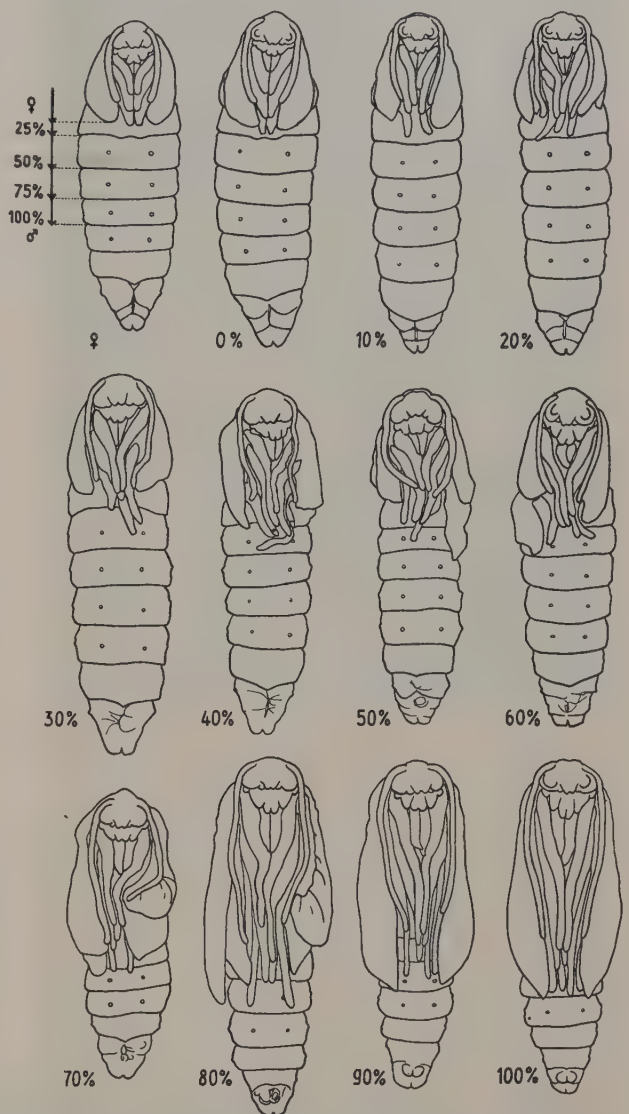


Abb. 2. Ventralansicht von Puppen einer F_1-Geschwisterschaft. Zwischen dem normalen Weibchen (erstes Bild) und dem normalen Männchen (letztes Bild) alle Grade der Intersexualität. An der ersten Puppe ist gezeigt, wie die Klassengrenzen für die Intersexe gesetzt wurden. Vergr. 9mal.

Damit sind wir der Notwendigkeit, die Resultate beider Kreuzungen getrennt zu besprechen, enthoben und brauchen in Zukunft auf die Art, wie unsere Intersexe entstanden sind, keine Rücksicht mehr zu nehmen.

Bei der Analyse des Baues der Intersexe steht vor allem eine Hauptfrage zur Beantwortung: *Wenn ein Tier in einem Merkmal intersex ist, wie verhalten sich dann die andern Merkmale?* Besteht zwischen ihnen eine positive Korrelation im Grade der Intersexualität und gilt das für alle Grade der Intersexualität? Oder ist das nicht so, und gibt es, entsprechend der Auffassung, welche GOLDSCHMIDT für Lymantria vertritt, eine bestimmte Reihenfolge, in welcher die einzelnen Merkmale intersex werden? Sollte das letztere der

Fall sein, so müßte jede sexuelle Zwischenstufe ihr besonderes sexuelles Mosaik aufweisen.

Die Alternative kann mit absoluter Sicherheit entschieden werden, wenn die folgenden Forderungen erfüllt sind: 1. es müssen möglichst viele, auf alle Körperregionen verteilte Merkmale berücksichtigt und für jedes einzelne Intersex geprüft werden; 2. es ist das sexuelle Mosaik möglichst vieler Individuen, die allen Intersexualitätsgraden angehören, zu analysieren; 3. der Intersexualitätsgrad der Merkmale soll, wo immer möglich, in präzisen Zahlenwerten ausgedrückt werden.

Um das tun zu können, nahmen wir den weiblichen Wert eines Merkmales als Basiswert und setzen ihn = 0%ige Intersexualität und den männlichen Wert als 100%ige Intersexualität; zwischen 0 und 100 liegen dann die intersexen Werte. Auf Grund dieser Methode läßt sich das sexuelle Mosaik eines *J*-Tieres mit ziemlicher Genauigkeit bestimmen.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse unserer Analyse der Intersexe versuche ich in wenige Sätze zu fassen. Das Tatsachenmaterial findet sich in den Arbeiten von Seiler[1] Keil[2], Beyer[3], Nüesch[4], Florin[5] und Humbel[6].

Zu den schon erwähnten beiden Hauptpunkten kommen die folgenden:

3. *Ist ein Tier in einem Merkmal der äußern oder innern Anatomie intersex, so ist es in allen andern Merkmalen durchschnittlich in demselben Grad intersex. Das gilt für alle Stufen der Intersexualität und ist an sehr großem Material an F_1-Puppen* (vgl. Abb. 2) *und Imagotieren festgestellt.*

Es kann für unser Objekt also keine Rede davon sein, daß die einzelnen Organe bzw. Merkmale in einer bestimmten Reihenfolge intersex würden und daß das sexuelle Mosaik der verschiedenen Intersexualitätsgrade im Prinzip verschieden wäre. Die oben gestellte Alternative ist eindeutig zuungunsten der Goldschmidtschen Auffassung entschieden.

4. *Die Übereinstimmung der einzelnen Merkmale oder Organe im Grade der Intersexualität ist aber keineswegs eine absolute. Bei paarigen Organen können zwischen links und rechts große Unterschiede bestehen, und ebenso große können zwischen verschiedenen Organen vorhanden sein* (vgl. Abb. 2 und *1 b, c*).

Als Regel aber gilt, daß die Korrelation zwischen links und rechts und zwischen verschiedenen Organen um so besser ist, je näher ein Intersex den reinen G schlechtern steht. Die Korrelation ist bei intermediäre Intersexen dagegen schlecht (vgl. Abb. 2, 30–70% Hier hat man oft den Eindruck eines chaotische Durcheinanders, und ich kann verstehen, daß Meisenheimer[1], der ebenfalls triploide Intersexe analysiert zur Feststellung kam: «Die Regel ist die Regellosig keit».

Für die Deutung des Phänomens der Intersexualitä ist es von großer Bedeutung, daß bei Solenobia d Möglichkeit besteht, zwei Entwicklungsstadien an ei und demselben Tier vergleichen zu können. An de F_1-Puppenhüllen kann man den *J*-Grad des 1., 2. un 3. Beines, der Fühler, des Vorder- und Hinterflügels und bis zu einem gewissen Grad auch den der äußer Genitalien ablesen (vgl. Abb. 2) und mit dem *J*-Gra derselben Organe bei den zugehörigen Imagotiere vergleichen. Dieser Vergleich führte zu dem folgende Ergebnis:

5. *Der J-Grad der genannten Organe stimmt bei den F_1 Puppen und den zugehörigen Imagotieren überein Das gilt für alle Grade der Intersexualität.*

Die Feststellungen, welche bis jetzt gemacht wurden beziehen sich auf den gesamten Bau der Intersexe Jetzt sollen noch zwei Gruppen von Organen gesond dert betrachtet werden. Sie tragen zum Verständni des Phänomens der Intersexualität besonders viel be

Die erste Gruppe besteht aus solchen homologen Or ganen, die aus geschlechtsdimorphen Zellen aufgebau sind. Hierher gehören z. B. Ovar/Hoden einerseits, di Anfangsteile der Eileiter und Samenleiter anderer seits; die Anfangsteile der Eileiter aus einem flache Plattenepithel, die der Samenleiter aus einem groß kernigen, hohen Zylinderepithel bestehend (Abb. 4) Das sexuelle Mosaik beider Organe, also das der Keim drüsen und der proximalen Gonodukte ist im Prinzi bei den Intersexen dasselbe. Für die Keimdrüsen gil folgendes:

6. *Weibchenähnliche und männchenähnliche J-Tier haben, in der Regel wenigstens, noch mehr oder minde normale Ovarien bzw. Hoden, deren Keimzellen zu vollen Reife gelangen. Schon bei diesen Intersexualitätsgraden können aber in den Keimdrüsen beiderle Keimzellen vorhanden sein.*

Die Keimdrüsen der intermediären Intersexe be stehen aus mehr oder minder normalen Hodenfächer und mehr oder minder normalen Eiröhren, beiderle Keimfächer in jeder denkbaren Kombination vereinig (Abb. 3a). *Wie für alle andern Organe gilt auch fü die Keimdrüsen, daß zwischen links und rechts stark Asymmetrien bestehen können und die Korrelatio des Mengenverhältnisses Ei/Samenmaterial im Ver gleich zum J-Grad der übrigen Organe auch hier be intermediären Intersexen sehr unvollkommen is*

[1] J. Seiler, Biol. Zbl. *47*, 426 (1927); Arch. Entw. Mech. *119*, 543 (1929); Rev. suisse Zool. *42*, 437 (1935); Z. ind. Abst. u. Vererbg. *72*, 361 (1936); Rev. suisse Zool. *44*, 283 (1937); Z. ind. Abst. u. Vererbg. *79*, 473 (1941); Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *20*, 217 (1945); Verh. int. Zool. Kongr., Paris 1948; Exper. *5*, 115 (1949); Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *24*, 122 (1949).

[2] J. Keil, Z. ind. Abst. u. Vererbg. *72*, 313 (1936).

[3] R. Beyer, Z. ind. Abst. u. Vererbg. *79*, 83 (1940).

[4] H. Nüesch, Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *16*, 373 (1941); Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *22*, 221 (1947).

[5] J. Florin, Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *20*, 363 (1945).

[6] E. Humbel, Rev. suisse Zool., im Druck (1950).

[1] J. Meisenheimer, Zool. Jb. *41* (1924).

Außerdem ist für diesen Intersexualitätsgrad typisch, daß die Keimdrüsen häufig nur sehr wenig Keimmaterial haben.

7. *Vereinzelt gibt es bei Intersexen Keimfächer mit beiderlei Keimmaterial* (Abb.3b), *proximal Samenzellen, distal Eimaterial. Wir nannten solche Fächer, die im Sinne der* GOLDSCHMIDTschen *Theorie gedeutet werden können, Drehfächer. Ihre Zahl beträgt in unserm Material 3%, berechnet auf die Gesamtzahl der untersuchten Keimfächer (4024); sie beträgt 6%, wenn man nur solche Keimdrüsen berücksichtigt, welche auch sonst beiderlei Keimmaterial haben (Gesamtzahl der Keimfächer 2188, vgl.* BEYER[1], S. 100). *Auch in Drehfächern entwickeln sich Ei- und Samenzellen zur Reife.*

An großem Material von Raupen, Puppen und Imagotieren haben wir die Frage sorgsam geprüft, ob Keimdrüsen mit gemischtem Keimmaterial in Umwandlung vom Ovar zum Hoden begriffen sind, wie GOLDSCHMIDT meint. Wir haben keine Tatsachen gefunden, welche in diesem Sinne sprechen würden, können vielmehr mit Sicherheit sagen, daß sich im Prinzip das sexuelle Mosaik der intersexen Keimdrüse im Laufe der Entwicklung nicht ändert (vgl. Statistik bei BEYER, S. 98 u.f.).

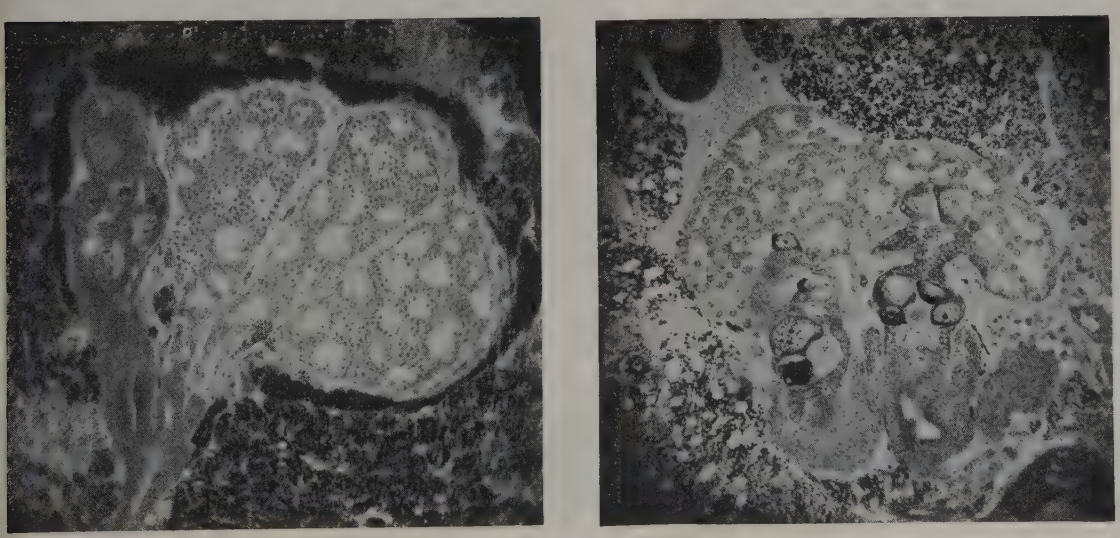
Eileiter und Samenleiter sind nur in ihren Anfangsteilen homolog. Für diese gilt folgendes:

8. *Die proximalen Gonodukte zeigen ein unregelmäßiges Mosaik aus typischem weiblichem Plattenepithel und typischem Vas-deferens-Epithel* (Abb.4). *Ein Mittelding zwischen beiden Epithelien gibt es nicht, ebenso wenig wie zwischen Eizelle und Samenzelle.*

[1] R. BEYER, Z. ind. Abst. u. Vererbg. *79*, 83 (1940).

Abb.4. Proximaler Gonodukt mit Vas-deferens-Einsprenglingen (*1*) zwischen weiblichem Plattenepithel (*2*). Als Anhang ein Vas-deferens-Blindsack (*3*). Vergr. 200mal.

Die Anordnung der Vas-deferens-Einsprenglinge oder, wenn man will, der Eileiter-Einsprenglinge, ist in räumlicher Hinsicht regellos; das ist bei den Imagotieren nicht anders als bei den F_1-Puppen. Außerdem können auch hier wieder zwischen links und rechts Verschiedenheiten bestehen, und auch hier ist die Korrelation bei intermediären Intersexen am schlechtesten. Das Quantitätsverhältnis beider Komponenten steht aber sichtlich in Korrelation zum Intersexualitätsgrad des ganzen Tieres; d.h. bei *J*-Tieren, die dem Männchen nahestehen, überwiegt das Vas-deferens-Epithel, bei weib-



a *b*

Abb.3. *a* Intersexe Keimdrüse mit 3 Hodenfächern und einer Eiröhre und dem gemeinsamen Gonodukt. *b* Intersexe Keimdrüse mit 2 Drehfächern, proximal Spermatozysten, distal Ei- und Nährzellen. Außerdem ist rechts noch ein reines Hodenfach vorhanden. Vergr. 114mal.

chenähnlichen Intersexen das Eileiterepithel. Anhaltspunkte dafür, daß sich das sexuelle Mosaik im Laufe der Entwicklung im Prinzip ändern würde, haben wir hier ebenso wenig wie bei der intersexen Keimdrüse. Diese Feststellung beruht auf

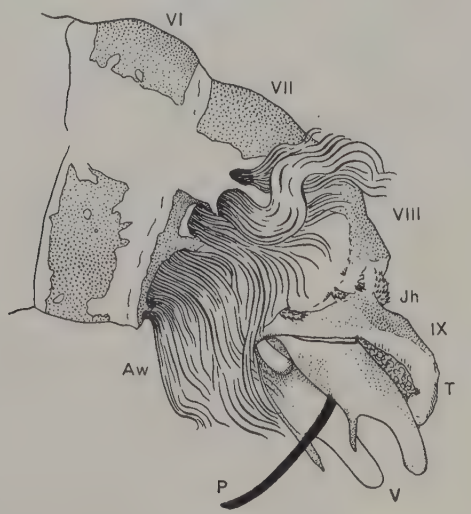


Abb. 5. Intersexes Abdomen; Afterwollareale (*Aw*) unzusammenhängend, Intersegmentalhautausstülpungen (*Jh*) und die männlichen Kopulationsorgane Penis (*P*), Tegumen (*T*) und Valven (*V*). Vergr. 33mal.

einer sorgfältigen Prüfung des histologischen Bildes von der spinnreifen Raupe ab durch alle Puppenstadien bis zum fertigen Imagotier.

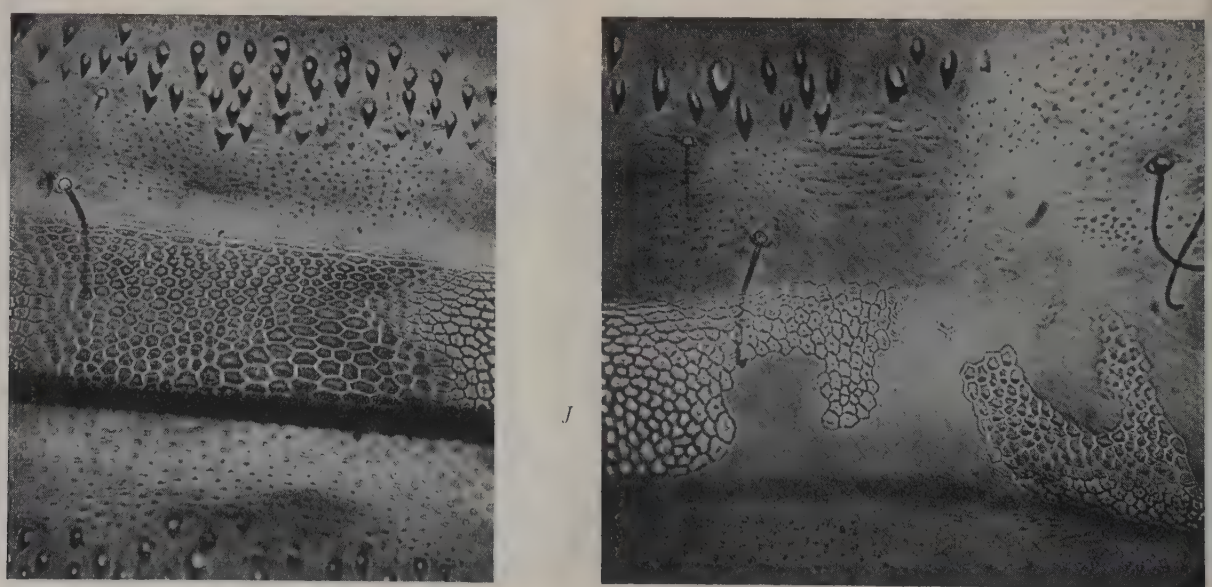
Im Prinzip gleich wie die proximalen Gonodukte verhalten sich viele andere homologe Körperteile, die geschlechtsdimorph sind. So hat das Weibchen im 7. Segment lateral und ventral den Afterwollbusch (vgl. Abb. 1 *a*); beim Männchen ist der Pleurit und Sternit wie in den übrigen Abdominalsegmenten. Beim Intersex (Abb. 5) haben wir im 7. Segment typische Afterwollareale und in unregelmäßiger Anordnung dazwischen typisch männliche Areale.

Ich erwähne weitere analoge Beispiele: die Intersegmentalhaut zwischen dem 7. und 8. und dem 8. und 9. Segment hat beim Weibchen dornartige Borsten, beim Männchen ist sie glatt, und beim Intersex haben wir ein unregelmäßiges Mosaik aus rein männlichen und rein weiblichen Bezirken. Diese letzteren sind meist ausgestülpt (Abb. 5, *Jh*), was verständlich ist, da die Intersegmentalhaut beim Weibchen ausgedehnter ist als beim Männchen.

Was für die Imago gezeigt wurde, kann auch an der F_1-Puppe demonstriert werden. So zeigt die Intersegmentalzone der Abdominalsegmente eine wabige Oberflächenstruktur. Diese polygonalen Felder sind beim Weibchen durchschnittlich größer und mehr länglich, beim Männchen kleiner und regelmäßiger. Und beim Intersex haben wir wieder das unregelmäßige, fleckige Mosaik von weiblicher und männlicher Felderung (Abb. 6 *a*).

Besonders augenfällig ist der Unterschied beider Geschlechter in der Intersegmentalzone zwischen dem 7. und 8. Segment. Sie ist beim Weibchen fast ganz glatt, beim Männchen gefeldert, wie zwischen den übrigen Abdominalsegmenten. Und auch hier zeigen die Intersexe ein unregelmäßiges Mosaik aus glatten weiblichen und gefelderten männlichen Arealen; beide Komponenten sind, wie immer, scharf gegeneinander abgegrenzt (Abb. 6 *b*).

Gleiches könnte an andern geschlechtsdimorphen Bildungen demonstriert werden, wie z. B. der Pig-



a *b*

Abb. 6. Ausschnitte aus intersexen Puppen. *a* Gefelderte Intersegmentalzone (*J*) mit einem weiblichen Feld, umgeben von männlicher, kleinerer Felderung. *b* Intersegmentalzone zwischen 7. und 8. Segment mit männlicher Felderung und glatten, ungefelderten weiblichen Arealen. Vergr. *a* und *b* 145mal.

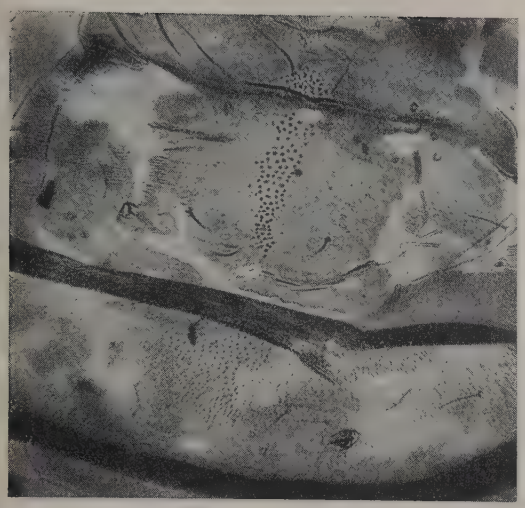


Abb. 6*c*. Ventralansicht der ersten Abdominalsegmente (*2–4*) einer intersexen Puppe mit hellen männlichen und dunkleren weiblichen Arealen, ganz dunkel 2 gefelderte Intersegmentalzonen. Vergr. 72mal.

mentierung (Abb. 6*c*; die weißen Flecken sind die männlichen, die pigmentierten die weiblichen Areale), der Beborstung usw. Man erhält den Eindruck, daß es bei Solenobia überhaupt keine homologen Organe gibt, die nicht geschlechtsdimorph wären und daß es nur von der Gründlichkeit der Untersuchung abhängt, ob die sexuellen Unterschiede entdeckt oder übersehen werden.

Den in Punkt 8 zusammengefaßten Feststellungen dürfen wir aus den eben erwähnten Gründen wohl die folgende, umfassendere Formulierung geben:

9. *Wo immer in homologen Organen ein Geschlechtsdimorphismus nachgewiesen ist, zeigen die Intersexe ein unregelmäßiges, fleckiges von Tier zu Tier wechselndes Mosaik zwischen rein weiblichen und rein männlichen Arealen. Diese sind zumeist deutlich gegeneinander abgegrenzt wie die einzelnen Steinchen in einem Mosaikbild. Das quantitative Verhältnis der weiblichen Komponenten zu den männlichen steht in der Regel in relativ guter Übereinstimmung mit dem Intersexualitätsgrad des ganzen Tieres.*

Die letzte Gruppe von Organen, über die noch zu referieren ist, zeichnet sich dadurch aus, daß sie nur in einem Geschlecht vorkommt und im andern kein Homologon vorhanden ist. Hierher gehören die distalen Gonodukte mit ihren mannigfachen Anhangsgebilden und die eigentlichen Kopulationsorgane. Die genannten Organe sind zum kleineren Teil mesodermalen Ursprungs, zum überwiegenden Teil sind es ektodermale Bildungen.

Die letzteren gehen aus larvalen Anlagen, den sog. Imaginalscheiben, hervor. Das Weibchen hat im 7., 8. und 9. Segment paarige, ventrolaterale Imaginalscheiben (Abb. 8*a*). Aus ihnen gehen hervor: der Afterwollbusch im 7. Segment, die Bursa mit der weiblichen Geschlechtsöffnung, das Receptaculum seminis, die Kittdrüse und der distale Teil des Ovidukts mit der Legeöffnung im 8. und 9. Segment. Die männlichen Genitalorgane gehen, abgesehen vom mesodermalen Teil des distalen Vas deferens und den mesodermalen Anhangsdrüsen, aus einer unpaaren und ventralen Imaginalscheibe des 9. Segments hervor; das ist das sog. Heroldsche Organ (Abb. 8*c*). Aus ihm entstehen Valven, Penis (Abb. 5) und Ductus ejaculatorius (Abb. 7,*6*).

Man sieht, es handelt sich um reichlich komplizierte Gebilde, die in beiden Geschlechtern aus verschiedenen Anlagen hervorgehen und die deshalb auch nicht homolog sind. Dementsprechend haben wir in diesen Bezirken des Genitalapparates beim Intersex auch nie Mosaikbildungen.

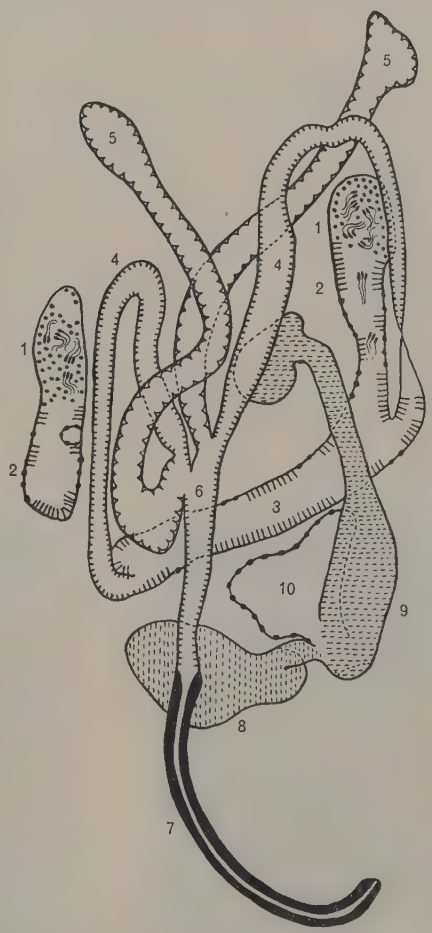


Abb. 7. Rekonstruktion der Keimdrüse und Gonodukte eines intersexen Tieres (Dorsalansicht). Vergr. 35mal. *1* Hoden, *2* proximales Vas deferens mit Mosaik aus weiblichem Plattenepithel und zylindrischem Vas-deferens-Epithel, *3* «Brücke» zwischen den paarigen Gonodukten, *4* distales Vas deferens, *5* Anhangsdrüse, *6* Ductus ejaculatorius, *7* Penis, *8–10* Organe des weiblichen Genitalapparates. *8* Receptaculum, *9* Bursa, *10* unpaariger Ovidukt.

Im Rahmen dieses Referats ist es fast unmöglich, die Verhältnisse bei den Intersexen anschaulich zu schildern. Unter Hinweis auf eine Rekonstruktion des Genitalapparates eines männchenähnlichen *J*-Tieres (Abb. 7) muß es genügen, die prinzipiell wichtigen Ergebnisse kurz zu formulieren:

10. *Von den Organen, die nur in einem Geschlecht vorkommen und im andern kein Homologon besitzen, sind beim Intersex in der Regel sowohl die männlichen als auch die weiblichen vorhanden* (Abb.7). *Bei intermediären Intersexen sind beiderlei Organe dieser Kategorie meist gleich kümmerlich ausgebildet; bei Intersexen, die dem Männchen nahestehen, kommen nur die männlichen Genitalorgane mehr oder minder normal zur Ausbildung. Die weiblichen werden wohl angelegt und entwickeln sich auch, aber in teratologischer Richtung. Letzten Endes erfährt zwar das, was vorhanden ist, histologisch eine imaginale Ausdifferenzierung (und kann deshalb zumeist eindeutig identifiziert werden), aber es kommt nicht zur Ausbildung eines organisierten Ganzen. Entsprechendes gilt für die weibchenähnlichen J-Tiere.*

Ich skizziere flüchtig konkrete Fälle: Neben einem mehr oder minder normalen männlichen Genitalapparat (vgl. Abb.7) kann beispielsweise vorhanden sein: eine kleine Bursa oder ein Oviduktstück oder irgendein anderes Element des weiblichen Apparates, oder es sind mehrere Elemente vorhanden, mehrere Oviduktblasen, Kittdrüsen usw., und zwischen den einzelnen Teilen kann ein Zusammenhang bestehen (wie z.B. in Abb.7), oder er fehlt.

Nur Tiere, die den reinen Geschlechtern sehr nahe stehen, haben in der Regel (aber nicht immer!) einen einfachen Genitalapparat.

Man kann sich im Hinblick auf die Goldschmidtsche Theorie fragen: Werden bei Intersexen erst die Organe des weiblichen Genitalapparates angelegt und bleiben diese dann in der Entwicklung stecken, wenn der Umschlag erfolgt, und der männliche Apparat angelegt wird und sich zu differenzieren beginnt? Oder handelt es sich um simultane Entwicklungsvorgänge, wobei die Entwicklungsimpulse weder für die Genitalorgane des einen noch für die des andern Geschlechtes ganz ausreichen? Ich glaube, wir können auch hier eine eindeutige Antwort geben. Sie lautet:

11. *Bei triploiden wie bei diploiden J-Tieren treten die Organe des weiblichen und die des männlichen Genitalapparates schon in ihrer ersten Anlage nebeneinander auf. Sie zeigen auf einem gegebenen Stadium der larvalen Entwicklung den Differenzierungsgrad der für dieses Stadium bei der Normalentwicklung charakteristisch ist.*

Das zeigt die Abb.8, die von drei genau gleich alten sagittal geschnittenen Raupen in *a* die Imaginalscheiben eines normalen Weibchens, in *c* das Heroldsche Organ eines normalen Männchens und in *b* die Verhältnisse in einem intersexen Tier wiedergibt, mit den Imaginalscheiben beider Geschlechter im Heroldschen Organ die Valven- und Penisfalten und Anlage des Ductus wie bei der normalen Entwicklung. In einer Spezialuntersuchung, die im Gang ist, sollen diese Dinge in den Einzelheiten weiter abgeklärt werden.

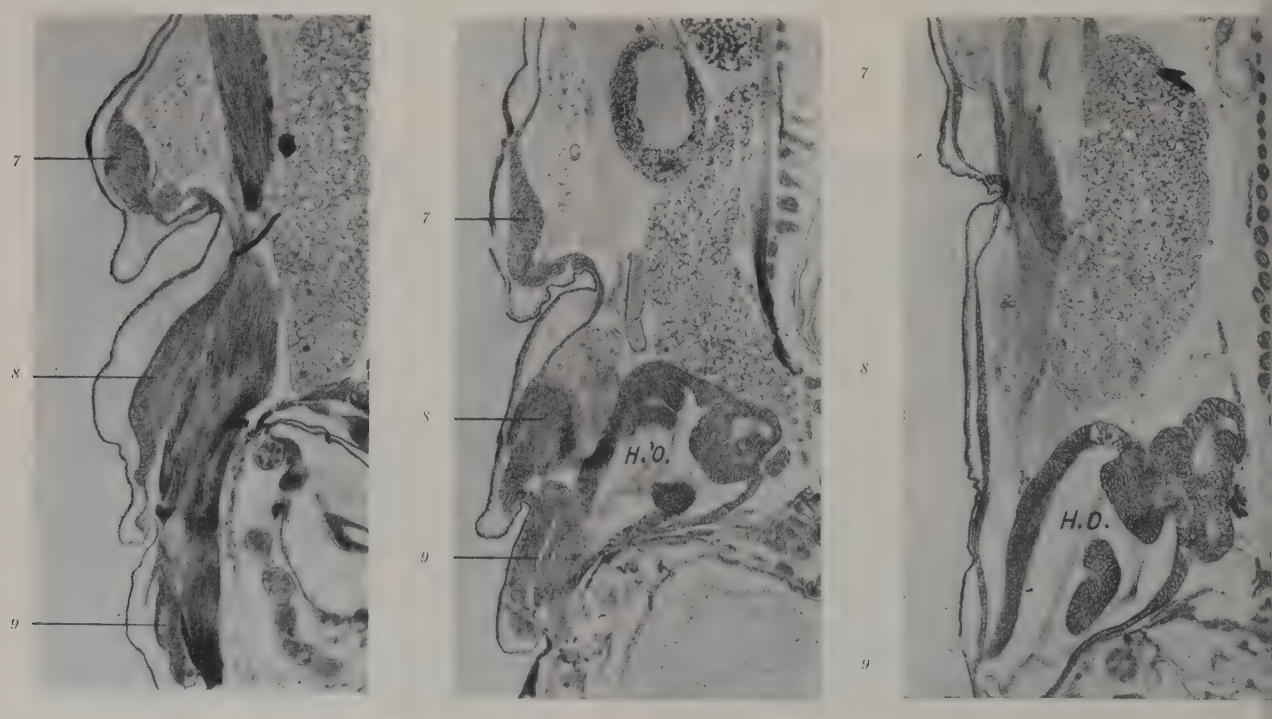


Abb.8. Sagittalschnitte durch drei gleich alte Raupen. *a* Normales Weibchen mit Imaginalscheiben im 7., 8. und 9. Segment. *b* Intersex mit den weiblichen Imaginalscheiben und dem Heroldschen Organ (*H.O*). *c* Normales Männchen mit Heroldschem Organ im 9. Segment. Vergr. 110mal.

Nach der gegebenen Schilderung der Tatsachen rd es kaum noch notwendig sein, zu sagen, daß die ı Laufe der Entwicklung abnormale Wege einschla-nden «Organe» des doppelten Genitalapparates eder mit Embryonalstadien der Normalentwicklung ch mit Wachstumsstadien der Normalentwicklung entifiziert werden dürfen. Sie in diesem Sinne zu uten, wäre rein willkürlich.

4. *Die Geschlechtsfaktorenkonstellation bei Solenobia*

Wir bemühten uns seit Jahren, auch an Solenobia ne Geschlechtsfaktorenanalyse durchzuführen, wie e Goldschmidt an Lymantria glückte. Doch fanden r bis heute keinen gangbaren Weg. Unsere Triploiden heiden aus, weil in der Meiose die Chromosomen zu-llsmäßig verteilt werden und eine Weiterzucht über enerationen deshalb nicht möglich ist. Die Artkreu-ng fumosella × triquetrella scheidet aus, weil der F_1-astard fast ganz steril ist. Somit sind wir vorerst noch f Analogieschlüsse angewiesen.

Wie geschildert, ergab unsere Artkreuzung im Prin-p dasselbe Resultat, das Goldschmidt an Lymantria hielt. Kreuzt man Weibchen einer Lymantriarasse it starker Valenz der Geschlechtsfaktoren F und M it Männchen einer schwachen Rasse, so entsteht eine rmale F_1, während die reziproke Kreuzung in F_1 rmale Männchen und intersexe Weibchen ergibt. ieses Resultat erhielten auch wir und zögern deshalb cht, Goldschmidts Vorstellungen über Geschlechts-stimmung auf unser Objekt zu übertragen. Fu-osella müßte demnach die schwache, triquetrella die arke Rasse bzw. Art sein. Jedes Geschlecht hat nach oldschmidt F- und M-Faktoren, und bei der Ge-hlechtsbestimmung kommt es, um die wesentlichsten berlegungen kurz ins Gedächtnis zu rufen, auf das uantitätsverhältnis $F:M$ an. Überwiegt F, so ent-eht ein Weibchen, überwiegt M, so entsteht ein ännchen. Im Normalfall wird dieses Quantitätsver-ltnis durch den Geschlechtschromosomenmechanis-us automatisch so geregelt, daß entweder F oder M erwiegt. Kreuzt man nun zwei Rassen oder Arten, welchen die Geschlechtsfaktoren in ihrer Valenz cht aufeinander abgestimmt sind, so erhalten wir nn Intersexe, wenn weder F noch M dominiert. Wir rfen für unsern Fall also annehmen, daß bei den netischen Weibchen mit der Konstitution $2A + xy$ e Geschlechtsfaktoren F und M mehr oder minder im leichgewicht sind und eben deshalb Intersexe ent-ehen.

Warum aber treten innerhalb der Chromosomen-nstitution $2A + xy$ Intersexe aller Grade auf? Auf eselbe Frage stoßen wir auch bei den Triploiden, des-lb sei sie zunächst zurückgestellt.

Die Geschlechtschromosomen/Autosomen-Konstitu-n der Triploiden ergibt sich aus folgenden Tatsachen und Überlegungen: Es gibt eine diploide parthenogenetische Triquetrella; gekreuzt mit Männchen der diploid bisexuellen Rasse erhält man eine F_1, bestehend aus normalen Weibchen und Männchen. Also müssen die diploid parthenogenetischen Weibchen die $2A + xy$-Konstitution haben.

Nun entsteht die tetraploid parthenogenetische Form – wie mit fast absoluter Sicherheit bewiesen werden kann – aus der diploid parthenogenetischen durch Verdoppelung ihres Chromosomenbestandes im Gefolge einer Verschmelzung von Furchungskernen. Also müssen die tetraploid parthenogenetischen triquetrella-Weibchen $4A + 2(xy)$ haben. Während der Meiose wird dieser Bestand auf den diploiden reduziert, und es muß die Kreuzbegattung nach dem folgenden Schema ablaufen:

$$\text{Ei } (2A + xy) + \text{Sperma } (A + x) = 3A + 2x + y.$$

Da $2A + xy$ weibchenbestimmend und $2A + 2x$ männchenbestimmend sind, muß $3A + 2x + y$ Intersexe ergeben, gleichgültig, ob es auf das Quantitätsverhältnis $A:x$ ankommt, was mir für meinen Fall am wahrscheinlichsten scheint, oder auf das Verhältnis $x:y$, was Goldschmidt annimmt. In jedem Fall liegt die triploide Konstitution zwischen denjenigen der reinen Geschlechter. F und M müssen also auch hier mehr oder minder im Gleichgewicht sein; eben deshalb treten Intersexe auf. Dem y-Chromosom traue ich in unserm Fall keine wesentliche Rolle zu, weil bei nächst verwandten Psychiden das y überhaupt fehlt!

Da so gut wie sicher alle Individuen einer Geschwisterschaft genetisch gleich sind, müßten sie auch alle denselben Intersexualitätsgrad aufweisen, wenn es allein auf die genotypische Konstitution ankäme. In Wirklichkeit treten, wie geschildert, innerhalb einer Geschwisterschaft alle Grade der Intersexualität auf. Wie ist das möglich? Dieselbe Frage stellten wir bereits für die diploiden Intersexe. Im Zusammenhang mit der Deutung unserer Ergebnisse soll sie beantwortet werden.

5. *Deutung der Befunde*

Die Darstellung des Tatsachenmaterials mußte skizzenhaft bleiben. Ebenso wird der Deutungsversuch sein. Ich verrate dem engeren Fachkollegen kein Geheimnis, wenn ich gestehe, vor etwa 25 Jahren mit dem Glauben ausgezogen zu sein, an meinem Objekt die Richtigkeit der Goldschmidtschen Lehre vom Wesen der Intersexualität verifizieren und in den Einzelheiten beweisen zu können. Diese Lehre gipfelt in dem sog. Zeitgesetz der Intersexualität.

Das Resultat, vor dem ich nun stehe, entspricht insofern dem Gegenteil dessen, was ich erwartete, als heute eindeutig feststeht, daß das Zeitgesetz der Intersexualität auf Solenobia nicht anwendbar ist. Gleiches gilt für andere Deutungsversuche (Kosminsky, Baltzer).

a) *Goldschmidts Interpretation des Intersexualitätsphänomens und die Befunde an Solenobia*

Zur Erzeugung der normalen Geschlechter ist ein bestimmtes Maß von Überwiegen der *F*-Faktoren über die *M*-Faktoren bzw. der *M*-Faktoren über die *F*-Faktoren Voraussetzung. Dieses Maß nennt man epistatisches Minimum (*e*). Wird *e* nicht erreicht, so entstehen Intersexe. Aus dem sexuellen Mosaik der intersexen Lymantrien leitete Goldschmidt sein Zeitgesetz ab. Bei den Intersexen beginnt die Entwicklung in der Richtung auf das eine Geschlecht, sagen wir auf das weibliche; von einem bestimmten Moment ab, dem sog. Drehpunkt, schlägt die Entwicklung in die Richtung auf das andere Geschlecht um, in unserem Fall auf das Männchen. Alle Organe, die in der ersten Phase der Entwicklung unter der Alleinherrschaft der *F*-Faktoren determiniert werden, werden weiblich determiniert. Alle Organe, die nach dem Drehpunkt unter der Herrschaft der *M*-Faktoren determiniert werden, werden männlich determiniert und differenzieren auch männlich aus, wenn die zur Verfügung stehende Entwicklungszeit noch ausreicht. Reicht sie nicht aus, so bleiben diese Organe auf einem Embryonalstadium der Entwicklung stehen. Die Lage des Drehpunktes gibt demnach ein Maß für den Intersexualitätsgrad. Liegt der Drehpunkt spät, so werden nur noch die Organe der konträren Entwicklungsrichtung erfaßt, die zuletzt determiniert werden; liegt er früh, so erhalten nur noch die Organe die Ausprägung des genetischen Geschlechts, die zuerst determiniert werden.

Daraus ergibt sich, daß jede Stufe der Intersexualität ein besonderes sexuelles Mosaik haben müßte. Damit aber steht unser Hauptergebnis der Analyse der intersexen Solenobien in Widerspruch (Punkt 3). Alle Intersexualitätsgrade von Solenobia haben im Prinzip dasselbe sexuelle Mosaik. Das gilt für diploide Intersexe ebenso wie für triploide. Wenn ein Organ intersex ist, so haben, wie gezeigt wurde, alle übrigen durchschnittlich denselben Intersexualitätsgrad.

Auch unsere übrigen Feststellungen stehen, wie schon bei der Schilderung der Tatsachen gezeigt wurde, nicht in Übereinstimmung mit dem Zeitgesetz. In unserem gesamten Beobachtungsmaterial gibt es nur eine Feststellung, die im Sinne Goldschmidts gedeutet werden könnte. Es ist die Tatsache der Existenz der Drehfächer (Punkt 7).

Dieser Drehfächer wegen hielt ich solange an der Goldschmidtschen Lehre fest. Heute beeindrucken mich die Drehfächer nicht mehr. Abgesehen davon, daß sie selten sind, kann ihre Existenz ebensogut anders als im Goldschmidtschen Sinne erklärt werden. Ich werde auf diesen Punkt zurückkommen. Außer diesen Drehfächern gibt es bei Solenobia kein Organ, an welchem ein Drehpunkt hätte nachgewiesen werden können.

b) Kosminskys *Deutung*

Auch Kosminsky[1] rechnet mit einem Drehpunk Nach ihm beginnt die Entwicklung bei *J*-Tieren in d Richtung auf das eine Geschlecht, schlägt dann u und läuft von jetzt ab intermediär. Bei Solenobia gi es, wie gesagt, keinen Drehpunkt, und die Entwic lung läuft auch nicht intermediär. Somit scheidet au diese Deutung für unser Objekt aus.

c) Baltzers *Deutung*

Baltzer hat zur Klärung der Intersexualitätspr bleme viel beigetragen, sie vor allem erstmals vom Stan punkt des Entwicklungsmechanikers aus beleuchtet[2]. Manche seiner Überlegungen mögen durch die i zwischen ermittelten neuen Tatsachen überholt sei In einem wesentlichen Punkte behält er zweifell recht: beim Intersex wirken von Anfang und gleic zeitig beiderlei Geschlechtsfaktoren, also *F* und *M*

d) *Der eigene Deutungsversuch*

Wir dürfen als sicher voraussetzen, daß bei unsere diploiden und triploiden Intersexen *F* und *M* meh oder minder im Gleichgewicht sind. Die genotypisch Situation ist also derjenigen bei zwitterigen Organi men oder bei diöcischen Objekten mit ausbalancierte Geschlechtsfaktoren vergleichbar. Für diese Forme wird niemand zögern, anzunehmen, daß die G schlechtsbestimmung in der Regel phänotypisch is Bei einigen Objekten ist das ja auch direkt bewiese so bei *Bonellia* (Baltzer[2]), *Crepidula* (Coe[4]), Amph bien (Witschi[5]) u. a. m.

Was liegt näher als die Annahme, daß auch b unseren Intersexen mit ihren ebenfalls ausbalancierte Geschlechtsfaktoren die Entscheidung über die g schlechtliche Determinierung letzten Endes durc Faktoren gefällt wird, die phänotypischer Art sind. E mögen innere Entwicklungsbedingungen verschiede ster Art sein, die für die Zellen, auf welche sie wirke Außenfaktoren sind; es mögen aber auch Außenfa toren im engeren Sinne des Wortes sein. Daß solch wirken, ist im Experiment für triploide Solenobie nachgewiesen (Seiler[6]); durch Temperaturfaktore kann das F_1-Resultat nach der männlichen Seite d Intersexualitätsbereiches verschoben werden. D Wirksamkeit von Temperaturfaktoren ist auch vo Kosminsky und von Goldschmidt an Lymantr

[1] P. A. Kosminsky, C. r. Acad. Sci. de l'U.R.S.S. 22,9, 615 (193 Literatur bis 1931 bei Goldschmidt, 1931.

[2] F. Baltzer, Publ. Staz. Zool. Napoli *16*, 89 (1937).

[3] F. Baltzer, Rev. suisse Zool. *44*, 331 (1937).

[4] W. R. Coe, J. caper. Zool. *77*, 401 (1938); Biol. Bull. *75*, 2 (1938).

[5] E. Witschi, *Sex and internal Secretions* (Bailliere, Tindell & C London, 1939).

[6] J. Seiler, Rev. suisse Zool. *42*, 437 (1935).

chgewiesen worden (vgl. Goldschmidt[1] dort S. 105). e Annahme phänotypischer Geschlechtsbestimung bei den Intersexen mit ausbalancierten *F*- und -Faktoren liegt so nahe, daß man sich darüber wunrn muß, daß sie bis jetzt noch nie zu Erklärungsrsuchen herangezogen wurde. Das geschah wohl shalb nicht, weil die Schmetterlinge im Normalfall reng genotypische Geschlechtsbestimmung haben. as trifft für den Normalfall zu, aber den haben ir bei Intersexen ja nicht!

Wir rechnen weiter damit, daß *F* und *M* gleichzeitig irken. Das ergibt sich vor allen Dingen aus dem, was ir über die Entwicklung der Organe sagten, die nur in nem Geschlecht vorkommen (Punkt 10, 11). Daß *F* nd *M* gleichzeitig wirken, ist übrigens wohl fast eine elbstverständlichkeit, denn auch normalerweise hat zumeist jedes Geschlecht auch Charaktere des anrn Geschlechtes. Erst recht werden *F* und *M* gleichitig wirken, wenn ihre Valenz ausgeglichen ist und einer der beiden Geschlechtsfaktoren den Gegenieler in Schach hält oder gar ganz unterdrückt.

Endlich nehmen wir an, daß die Großzahl der Derminierungsvorgänge bei Schmetterlingen früh abuft, schon in der embryonalen, spätestens wohl während der frühen larvalen Entwicklung. Daß diese Anahme berechtigt ist, ergibt sich schon aus den klasschen Transplantationsexperimenten von Meisenimer[2] und Kopec[3] an Schmetterlingen, dann aber uch aus neueren entwicklungsmechanischen Unterchungen (vgl. Bodenstein[4], Seiler[5], Geigy[6] u.a.).

Wir überprüfen die getroffenen Annahmen an Hand er Tatsachen:

) *Die intersexen Bildungen solcher homologer Organe oder Körperteile, welche aus geschlechtsdimorphen Zellen aufgebaut oder doch strukturell verschieden sind.*

Hierher gehören in erster Linie die Keimdrüsen, eren Keimzellen sich ja morphologisch stark unterheiden. Hierher gehören ferner die proximalen Gonoukte, die, wie geschildert, im weiblichen Geschlecht us einem flachen Plattenepithel, im männlichen Gehlecht aus einem hohen Zylinderepithel aufgebaut nd. Endlich haben wir hier noch die intersexen Bilungen vieler homologer, geschlechtsdimorpher Körerteile zu kommentieren.

Wenn modifikatorisch wirkende Faktoren bei der eschlechtlichen Determinierung den Ausschlag geben, önnen wir verstehen, daß ein Intersex beispielsweise auf der einen Seite ein mehr oder minder normales Ovar, auf der anderen Seite einen mehr oder minder normalen Hoden haben kann, obwohl doch beide Keimdrüsen auf ein und dasselbe befruchtete Ei zurückgehen. Wir verstehen auch, daß reine Eiröhren und reine Hodenfächer in jeder denkbaren Kombination in einer Keimdrüse vereinigt sein können (siehe Punkt 6).

Wenn eine Zelle einmal sexuell determiniert ist, so geht sie zwangsläufig ihren Weg, und da bei Intersexen die Entwicklung nach unserer Annahme dauernd unter der Kontrolle von *F* und *M* steht, verstehen wir, daß in ein und demselben Tier, häufig in ein und derselben Keimdrüse oder ausnahmsweise sogar in ein und demselben Keimfach Ei- und Samenzellen nebeneinander heranwachsen und zur vollen Reife gelangen.

Die viel besprochenen «Drehfächer» (Punkt 7) verlieren ihren suggestiven Nimbus. Es ist für Objekte mit phänotypischer Geschlechtsbestimmung bekannt, daß u.a. das Alter der Zellen bzw. der Tiere bei der geschlechtlichen Determinierung eine Rolle spielen kann (vgl. Hartmann[1], dort S. 212 u.f.), und es wäre denkbar, daß der erste Schub an indifferenten Gonien bei Solenobia auf weiblich determinierende Faktoren leicht anspricht, schwerer dagegen auf vermännlichende Faktoren. Die späteren Gonien mögen sich anders, vielleicht umgekehrt verhalten. Außerdem können in der kurzen Zeit, in welcher in der Keimdrüse bei Solenobia indifferente Gonien vorhanden sind, die phänotypischen Faktoren ausnahmsweise «umschlagen». So kann man sich beispielsweise die Drehfächer entstanden denken.

Ob diese Erklärung richtig ist oder nicht, mag von sekundärer Bedeutung sein, solange Beweise fehlen. Hier soll nur gezeigt werden, daß die Drehfächer auch anders als im Sinne des Zeitgesetzes gedeutet werden können. Da die Goldschmidtsche Vorstellung sich weder auf die Keimdrüse als Ganzes noch auf das Soma übertragen läßt, kann das «Drehfach-Problem» ruhig zurückgestellt werden.

Was hier an der Keimdrüse demonstriert wurde, ließe sich *m. m.* auch an allen übrigen Organen, die geschlechtsdimorph sind (Punkt 8, 9), zeigen; denn das sexuelle Mosaik des Somas entspricht im Prinzip ja durchaus dem der Keimdrüse. Nur verrät das Soma über den Bau der intersexen Solenobien noch viel mehr als die Keimdrüse. Es tritt klar zutage, daß dann, wenn eine Zelle überhaupt sexuell determiniert wird, sie weiblich oder männlich determiniert wird. Ein anderes gibt es nicht! Zwar kann das nur an Zellen, die geschlechtsdimorph sind, direkt demonstriert werden. Das gilt aber bei Solenobia so gut wie sicher für alle Zellen eines intersexen Tieres überhaupt und darüber hinaus natürlich auch für alle Zellen der normalen Geschlechter. Sie sind entweder alle weiblich oder alle männlich de-

[1] R. Goldschmidt, *Die sexuellen Zwischenstufen* (Springer, erlin 1931).
[2] J. Meisenheimer, *Experimentelle Studien zur Soma- und Geschlechtsdifferenzierung* I (G. Fischer, Jena 1909); Festschrift für engel (Jena 1912).
[3] St. Kopec, Arch. Entw. Mech. *33* (1911).
[4] D. Bodenstein, Arch. Entw. Mech. *133*, 156 (1935); Ergeb. ol. *13*, 174 (1936).
[5] J. Seiler, Z. ind. Abst. u. Vererbg. *72*, 361 (1936).
[6] R. Geigy, Rev. suisse Zool. *48*, 483 (1941).

[1] M. Hartmann, *Die Sexualität* (G. Fischer, Jena 1943).

terminiert. *Und das Wesen eines Intersexes besteht nun eben gerade darin, daß in einem Tier in unregelmäßiger räumlicher Anordnung weiblich oder männlich determinierte Zellen oder Zellgruppen nebeneinander sind und kompromißlos rein weibliche und rein männliche Bezirke aneinander schließen (vgl. Abb. 7). Irgendwelche intermediäre Organe oder Gebilde gibt es nicht, selbst nicht zwischen den beiden Komponenten des intersexen Mosaiks* (wobei wir hier von den quantitativen Merkmalen, auf die wir noch zurückkommen, absehen).

Vergleicht man endlich verschiedene Intersexe gleichen Grades miteinander, so springt als erstes in die Augen, daß nicht zwei Tiere dasselbe Mosaikmuster haben.

All diese Tatsachen könnten niemals unter der Annahme erklärt werden, daß in einer ersten Phase der Entwicklung ein weibliches Muster determiniert wird, sich evtl. zu differenzieren beginnt und in einer späteren Phase, nach dem Drehpunkt, ein männliches Muster entsteht, sich in das weibliche einschiebt und beide zusammen passen wie die einzelnen Stücke beim «Puzzle» und beide Muster ein lückenloses Ganzes ergeben. Das ist nicht denkbar. Außerdem müßte man noch annehmen, daß das Determinationsmuster von Tier zu Tier wechselt, und gegen eine solche Annahme sprechen alle Erfahrungen der Entwicklungsmechaniker.

Es gibt nur eine Erklärung, die allen Tatsachen gerecht wird. Es ist die, daß die Determinationsvorgänge bei den Intersexen zeitlich ebenso ablaufen wie bei der Normalentwicklung, wofür schon das Differenzierungs- und Entwicklungstempo der J-Tiere spricht, das mit dem der normalen Geschlechter bis zum Schlüpfen der Imago Schritt hält. Und die Alternative: weiblich/männlich muß bei den J-Tieren ebenso für jede einzelne Zelle gefällt werden wie bei der Normalentwicklung. Nur wird sie hier genotypisch gefällt und deshalb für alle Zellen eines Individuums in gleichem Sinne, während bei den Intersexen phänotypische Faktoren, die selbst für benachbarte Zellen oder Zellgruppen verschieden sein können, den Ausschlag geben. Deshalb entsteht ein sexuelles Mosaik, das von Individuum zu Individuum verschieden sein kann.

β) Die intersexen Bildungen solcher homologer Organe, welche sich nur quantitativ unterscheiden.

Wie bei der Schilderung der Tatsachen bereits bemerkt ist, scheint es mir fraglich, ob es bei den reinen Geschlechtern von Triquetrella homologe Organe gibt, die sich *nur* quantitativ unterscheiden. Wie dem aber sei, der Unterschied, der hier in erster Linie in die Augen springt, ist ein quantitativer (lange Fühler – kurze Fühler, vielgliedriger – weniggliedriger Fühler, lange Beine – kurze Beine, viel Facetten – wenig Facetten usw.).

Baltzer hat schon darauf aufmerksam gemacht (1937), daß die intersexen Bildungen von solchen Organen, die sich nur quantitativ unterscheiden, wohl nach dem Zeitgesetz als auch unter der Annahme der gleichzeitigen Wirkung von F und M verstanden werden können. Steht die Entwicklung dauernd unter der Kontrolle von F und M, so ist bei den Organen, die wir jetzt im Auge haben, als Endresultat der Entwicklung etwas Intermediäres zu erwarten, gleichsam die Resultante von F und M. Rein quantitativ betrachtet sind es intermediäre Gebilde. Doch zweifeln wir nicht daran, daß für sie dasselbe gilt wie für die im letzten Kapitel besprochenen Organe.

Den rein quantitativen Merkmalen haben wir große Aufmerksamkeit geschenkt. Wir scheinen deshalb mißverstanden worden zu sein! An der Richtigkeit der Baltzerschen Überlegungen hinsichtlich der in Frage stehenden Organe haben wir nie gezweifelt; außerdem war in keiner Phase der Arbeit an den intersexen Solenobien unser Untersuchungsziel, das Zeitgesetz zu widerlegen (den gegenteiligen Vorwurf könnte man mir vielleicht mit Berechtigung machen!). Was wir wissen wollten, war: Welcher Art ist das sexuelle Mosaik, und wie entsteht es? Bei der Beantwortung dieser Fragen spielten die quantitativen Merkmale deshalb eine besonders wichtige Rolle, weil ihr Intersexualitätsgrad mit relativ großer Genauigkeit zahlenmäßig angegeben werden kann und weil uns zahlreiche, über den ganzen Körper gleichmäßig verteilte quantitative Merkmale zur Verfügung stehen, deren Intersexualitätsgrad wir mit dem Intersexualitätsgrad solcher Organe vergleichen können, welche sich qualitativ unterscheiden.

Wir stellten fest, daß dann, wenn ein Intersex in einem Merkmal beispielsweise 50%ig intersex ist, es in allen übrigen Merkmalen durchschnittlich in demselben Grade intersex ist, gleichgültig, ob es sich um quantitative oder qualitative Merkmale handelt. Wir schließen daraus, daß die verschiedenen Blasteme im großen und ganzen in gleicher Weise auf die gegebene F/M-Konstellation ansprechen und daß keine prinzipiellen Unterschiede zwischen quantitativen und qualitativen Merkmalen bestehen.

γ) Die intersexen Bildungen von solchen Organen, welche nur in einem Geschlecht vorkommen.

Es sind hier die Untersuchungsergebnisse an den Kopulationsorganen zu kommentieren. Goldschmidt hat auf die große Bedeutung dieser Organe für die Interpretation des Intersexualitätsproblems immer und immer wieder hingewiesen. Wir haben deshalb gerade hier unsere Analyse am weitesten getrieben (vgl. Keil und Beyer: äußere und innere Genitalien der F_1-Puppen; Nüesch: äußere Genitalien der Imago; Humbel: innere und äußere Genitalien der Imago; Seiler: Genitalien der diploiden Intersexe; Flor: Entwicklung).

Es handelt sich, wie geschildert, im wesentlichen um ektodermale Organe, die aus Imaginalscheiben herv

ehen. Wir zeigten, daß beim Intersex in der Regel eiderlei Imaginalscheiben vorhanden sind und diese uf einem gegebenen Stadium der larvalen Entwicklung denselben Differenzierungsgrad erreicht haben ie bei der Normalentwicklung (Punkt 10, 11), wenn uch vielleicht mit einem «Minus an Volumen». Das t nur denkbar, wenn F und M gleichzeitig wirken. a es sich um nichthomologe Organe handelt, die aus erschiedenen Anlagen hervorgehen, ist es bei unserer aktorenkonstellation auch fast selbstverständlich, aß beiderlei Organe auftreten: weder unterdrückt M ie F-Reaktionen noch umgekehrt. Es reicht aber in er Regel zu Ganzleistungen nicht aus. Dazu müßte ntweder F oder M dominieren, wie das bei der Norhalentwicklung der Fall ist; oder es müßten, wie bei nanchen Intersexen, die modifikatorischen Faktoren on Anfang eindeutig zugunsten von F oder zugunsten on M wirken. Zumeist trifft das bei den J-Tieren aber icht zu. Deshalb erhalten wir in der Regel einen dopelten Genitalapparat. Wir haben dann im Prinzip dieelbe Situation wie bei Induktionsexperimenten mit inem Induktor, der aus dem einen oder anderen Grund icht ausreicht. In beiden Fällen ist eine Minderleitung der Entwicklung die Folge, und die Variation ist la am größten – bei den entwicklungsmechanischen Experimenten sowohl wie in unserm Fall –, wo die Abweichung von den normalen Entwicklungsbedingungen am größten ist. Deshalb die unerschöpfliche Variation in der Ausbildung des Genitalapparates bei unsern ntermediären J-Tieren!

Gelegentlich mag bei unserm Objekt die sexuelle Determinierung in manchen Organanlagen überhaupt usbleiben. Besonders sensibel scheinen diejenigen zu ein, aus welchen der Genitalapparat hervorgeht. Was vir für diesen Fall zu erwarten haben, ergibt sich wielerum aus einem Vergleich mit entwicklungsmechanichen Experimenten. In Blastemfeldern, in welchen ie Organdeterminierung unterbleibt, stoppt die Entvicklung. So verstehen wir die Tatsache, daß bei interediären J-Tieren vom Genitalapparat oft fast nichts orhanden ist. Aus demselben Grunde sind wohl auch ie Keimdrüsen intermediärer J-Tiere oft fast leer, was ier beigefügt werden soll.

) *Das sexuelle Mosaik als Ganzes.*

Das sexuelle Mosaik der J-Tiere stellt, wie geschilert, kein wildes Durcheinander von Weiblichkeit und Männlichkeit dar (Punkt 3, 4, 9). Alle Merkmale eines ieres haben, in der Regel wenigstens, durchschnittlich enselben J-Grad. Das ist zu erwarten, wenn die wichigsten Determinationsschritte früh in der Entwickung liegen. Daß wir zu dieser Annahme berechtigt ind, wurde bereits gezeigt. Im Speziellen wissen wir ir Solenobia, daß die Segregation schon früh einetzen muß, denn im Blastoderm beginnt bereits die chtbare Organdifferenzierung; die Urgeschlechtszellen sind zu dieser Zeit schon erkennbar (Lautenschlager[1]).

Wenn aber die sexuelle Determination an Blastemfeldern einsetzt, welche noch kein Anlagenmuster, oder doch noch kaum eines haben, so ist das, was verblüfft, nicht die Tatsache, daß eine positive Korrelation besteht; auffällig ist vielmehr, daß sie so unvollkommen ist, daß vor allen Dingen zwischen links und rechts so große Abweichungen bestehen können. Hier wird nichts anderes übrigbleiben, als mit Erklärungsversuchen zurückzuhalten, bis die Entwicklungsmechanik in der Analyse der ersten Entwicklungsvorgänge bei Schmetterlingen weiter ist, als das heute der Fall ist.

Es mag deshalb auch verfrüht sein, die Tatsache kommentieren zu wollen, daß bei J-Tieren, die den normalen Geschlechtern nahestehen, die Korrelation besser ist als bei intermediären Tieren. An der Tatsache selbst ist für die Triploiden nicht zu zweifeln; sie scheint aber auch für die diploiden J-Tiere zu gelten (Seiler[2]). Möglich, daß die Erklärung in rein entwicklungsmechanischen Vorgängen zu suchen ist. Denkbar ist allerdings auch, daß ihr eine genotypische Ursache zugrunde liegt. Vielleicht muß mit einer normalen Fluktuation der Quantität der F- und M-Substanz gerechnet werden. Das wäre denkbar, selbst wenn F und M je nur ein Makromolekül wären. Natürlich kann das Ausmaß dieser Fluktuation nicht so sein, daß bei Reinzucht das epistatische Minimum unterschritten würde; denn dann müßten Intersexe auftreten, und die treten weder bei Reinzucht der bisexuellen Triquetrella noch bei Linienzucht der parthenogenetischen Rassen auf, von ganz vereinzelten Ausnahmen abgesehen.

Gibt es aber eine Fluktuation der F- und M-Faktorensubstanz, so müßten dann, wenn sich F und M genau die Waage halten, phänotypische Faktoren bei der Geschlechtsbestimmung allein den Ausschlag geben, und es werden intermediäre J-Tiere auftreten, deren Korrelation am schlechtesten ist, eben weil die sexuelle Determination ausschließlich durch die variablen modifikatorischen Faktoren erfolgt.

Sinkt die Waagschale dagegen zugunsten der F- oder der M-Substanz, so spielen neben den modifikatorischen noch genotypische Faktoren eine Rolle, und deshalb hätten wir zu erwarten, daß J-Tiere auftreten, die den reinen Geschlechtern nahestehen; außerdem müßte bei diesen Intersexen die Übereinstimmung der Organe im Grad der Intersexualität besser sein. Dieser Erwartung entspricht das tatsächliche Resultat.

ε) Warum treten in F_1 alle Grade der Intersexualität auf?

Bei diploiden wie bei triploiden Intersexen ist die genotypische Situation insofern gleich, als F und M

[1] F. Lautenschlager, Zool. Jb. *56*, 121 (1932).

[2] J. Seiler, Exper. *5*, 115 (1949). Die ausführliche Arbeit erscheint im Arch. Jul.-Klaus-Stiftung *24*, 122 (1949).

sich mehr oder minder die Waage halten (vgl. Kap. 4). Ist unsere Interpretation richtig, so haben wir deshalb zu erwarten, daß auch die Ergebnisse beider Kreuzungen im Prinzipiellen übereinstimmen müssen. Das tun sie auch tatsächlich: das sexuelle Mosaik der diploiden Intersexe entspricht in allen Einzelheiten dem der triploiden *J*-Tiere und außerdem treten in beiden Kreuzungen innerhalb einer Geschwisterschaft alle Intersexualitätsgrade auf (Punkt 1, 2). Käme es bei der geschlechtlichen Determinierung allein auf genetische Faktoren an, so müßten, wie bereits gesagt, alle F_1-Individuen mehr oder minder gleich sein, denn alle *J*-Tiere einer Geschwisterschaft stimmen genotypisch soviel wie sicher im wesentlichen überein (vgl. SEILER[1]). Geben aber phänotypische Faktoren bei der geschlechtlichen Determinierung letzten Endes den Ausschlag, so können wir das F_1-Resultat verstehen.

Wenn man tetraploid parthenogenetische Weibchen einer bestimmten Herkunft mit Männchen irgendwelcher Herkunft kreuzt, so ist das F_1-Resultat, gleiche Zuchtmethoden vorausgesetzt, in allen Fällen innerhalb eines gewissen Schwankungsbereiches gleich. Benützt man dagegen zur Kreuzung mit denselben Männchen tetraploid parthenogenetische Weibchen verschiedener Herkunft, so erhalten wir F_1-Geschwisterschaften, die verschieden sein können. Wir erhalten Geschwisterschaften, in welchen die Intersexe mehr im weiblichen Bereich liegen und andere Geschwisterschaften mit Intersexen, die mehr im männlichen Bereich liegen (SEILER[1]). Diesen Tatsachen müssen genetische Unterschiede zugrunde liegen, was sich mit Sicherheit daraus ergibt, daß die Wiederholungen ein und derselben Kreuzung zu prinzipiell gleichen Resultaten führten.

6. *Schlußbemerkungen*

Solenobia ist das erste Objekt, an welchem ein intersexes Mosaik mit den Methoden der Variationsstatistik wenigstens in den Grundzügen wirklich klargelegt wurde. Ich glaube auch, gezeigt zu haben, daß das Phänomen der Intersexualität auf Grund der getroffenen Annahmen im wesentlichen verstanden werden kann und daß als Erklärungsprinzip GOLDSCHMIDTS Zeitgesetz der Intersexualität nicht in Frage kommt. Darüber dürften heute nun die Akten geschlossen sein.

Für unser Objekt gilt das Zeitgesetz nicht! Gilt es aber für Lymantria? Dann müßte es zwei prinzipiell verschiedene Arten von Intersexualität geben!? Ich könnte verstehen, wenn der Leser von mir eine Antwort auf diese Fragen fordern würde. Sie im Rahmen dieser zusammenfassenden, für Solenobia reservierten Darstellung zu geben und zu begründen, ist aber ein Ding der Unmöglichkeit. Vielleicht ist es aber gut und verhindert Mißverständnisse, wenn ich kurz andeute, wie ich die Situation sehe.

Ich bin dessen sicher, daß 1. GOLDSCHMIDTS Theorie der Geschlechtsbestimmung, die er aus dem Intersexualitätsphänomen bei Lymantria ableitete, richtig ist; 2. ist nicht daran zu zweifeln, daß die verschiedenen Intersexualitätsgrade bei Lymantria im wesentlichen genotypisch bedingt sind.

So weit im Positiven! Im Negativen: Ich glaube nicht, daß es zwei prinzipiell verschiedene Arten von Intersexualität gibt und kann nicht verschweigen, daß mich die Tatsachen, die GOLDSCHMIDT an seinem Objekt als Beweis des Zeitgesetzes ins Feld führt, nicht überzeugen. Außerdem scheint es mir sehr wahrscheinlich, daß auch bei Lymantria phänotypische Faktoren wirksam sind. Welches ihr Anteil und welches der der genotypischen Faktoren ist, müßte erst abgeklärt sein. Die Frage könnte entschieden werden, wenn das *individuelle* Mosaik zahlreicher *J*-Tiere analysiert würde und die Resultate wiederholter Kreuzungen zwischen Rassen bestimmter Valenz verglichen würden. Das wäre eine Aufgabe, die an Lymantria höchstens eine Gruppe von Forschern lösen könnte, wenn sie an Lymantria überhaupt gelöst werden kann. Meine Forderungen stellen aber ein Ziel dar, «aufs innigste zu wünschen».

Wie einleitend gesagt, gehören die Schmetterlinge zu den Objekten, welche für das Studium der Intersexualität relativ günstige Voraussetzungen bieten; es fehlt vor allem das komplizierte Spiel der hormonalen Wirkungen, oder es kommt diesem doch eine untergeordnete Bedeutung zu.

Wohl sind wir nun der Meinung, für unser Objekt das Intersexualitätsproblem im wesentlichen gelöst zu haben. Ob sich aber unsere Deutung auf andere Objekte übertragen läßt, muß sich erst zeigen. Dazu ist notwendig, daß auch an anderen Objekten das intersexe Mosaik mit variationsstatistischen Methoden analysiert wird. Erst dann wird sich ein begründetes Urteil fällen lassen.

Summary

The basic factual material from our analysis of intersexuality in *Solenobia triquetrella* is presented here in summary form. Finally it is shown that neither GOLDSCHMIDT's interpretation of the phenomenon of intersexuality nor that of BALTZER or KOSMINSKY can be reconciled with our factual findings.

On the other hand, our findings can be explained satisfactorily with the aid of the following assumptions:

(1) *F* and *M* are more or less equilibrated in our intersexes.

(2) As in other objects with equilibrated sexual factors, sexual determination takes place phenotypically.

(3) As in our case neither the *F* factor suppresses its opposite, the *M* factor, nor conversely the *M* factor the *F* factor, the entire development is under the control of *F* and *M*.

(4) The sexual determination must take place early, in the embryonic at the latest in the larval stage of development.

[1] J. SEILER, Z. ind. Abst. und Vererbg. *79*, 473 (1941).

Brèves communications - Kurze Mitteilungen
Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschließlich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Les chaînes de Darboux et l'équation de Fourier

Dans une récente note[1] M. G. Ribaud s'est attaché à l'étude de certaines solutions de l'équation classique de Fourier

(a) $$a\frac{\partial^2\theta}{\partial x^2}=\frac{\partial\theta}{\partial t}.$$

Il a notamment montré que la solution de Cauchy

$$\theta=f\left(\frac{x}{\sqrt{4at}}\right)=f(z)$$

n'est qu'un cas particulier d'une solution plus générale qu'il écrit

(b) $$\theta=t^m f(z)$$

avec une fonction $f(z)$ définie par l'équation du second ordre

(c) $$f''+2zf'-4mf=0.$$

Nous pensons que la généralisation peut être poussée plus loin et l'égalité (c) de M. G. Ribaud va nous permettre quelques remarques fort intéressantes.

Le changement de fonction

(d) $$\frac{f'}{f}\left(\frac{u_1'}{u_1}+z\right)-4m=0$$

permet d'écrire (c) sous la forme

(e) $$\frac{u_1''}{u_1}=z^2-1+4m.$$

Celle-ci nous conduit au théorème de Darboux[2] c'est-à-dire à la formation de chaînes d'équations. L'équation (e) étant prise comme premier chaînon, la solution particulière $u_1=e^{z^2/2}$ obtenue lorsque l'on fait $m=1/2$, fournit le second chaînon qui s'écrit

(f) $$\frac{u_2''}{u_2}=z^2-3+4m \text{ avec } u_2=u_1'-xu_1$$

et ainsi de suite pour tous les autres éléments de la chaîne de Darboux, avec pour le n-ième chaînon

(g) $$\frac{u_n''}{u_n}=z^2-2n+1+4m;\ u_n=u'_{n-1}-xu_{n-1}.$$

Nous voyons qu'il est remarquable d'avoir pu associer, au problème de la transmission de chaleur dans un mur indéfini homogène un problème d'enchaînement de Darboux, tel que toute équation-chaînon est intégrable lorsque les chaînons précédents ont été intégrés.

Signalons également la nature quantique des équations (e), (f), ..., (g); en effet, si m varie de façon continue, il n'en est pas de même des polynômes $(4m-1)$, $(4m-3)$ ..., $(4m-2n+1)$ qui ont des «valeurs particulières»: leur donner des valeurs continues seraient introduire de nouvelles équations qui n'auraient pas leur place dans la chaîne de Darboux.

Nous reprenons maintenant l'équation (c) que nous écrivons

(h) $$u'+u^2+2zu-4m=0 \text{ avec } u=\frac{f'}{f}.$$

C'est là une équation de Riccati à laquelle nous pouvons associer le problème géométrique des développantes généralisées[1].

Etant donnée une courbe-base (M) et une courbe adjointe (L), sur la tangente en M nous portons la longueur $MN=u(z)$; les courbes (N) ainsi engendrées et admettant pour tangente NL sont dites «développantes généralisées de la courbe-base (M)»: elles sont déterminées par une équation de Riccati en $u(z)$.

L'équation (h), associée à un tel problème, nous donne une famille de courbes-base à paramétrisation isométrique dont l'élément d'arc a la valeur $\sigma'=-4m$.

Si nous prenons pour (M) le cercle $\xi=4m\cos z$, $\eta=4m\sin z$, la courbe adjointe (L) est déterminée par la relation

$$\overline{ML}^2=1+4z^2$$

qui ne dépend pas du paramètre m.

Ainsi, nous avons pu associer à l'équation de Fourier un problème d'enchaînement de Darboux et des notions métriques classiques liées à l'équation de Riccati, ce qui, en fait, confirme l'extrême richesse de cette équation du second ordre (a).

G. Viguier

Paris, Institut Henri Poincaré, le 20 juin, 1949.

Zusammenfassung

Indem man eine von G. Ribaud angegebene Lösung der Fourierschen Gleichung verallgemeinert, gelangt man zum Darbouxschen Theorem. Dieses führt zur Bildung von Gleichungsketten. Ebenso erkennt man die Möglichkeit, das geometrische Problem der verallgemeinerten Erzeugenden damit in Verbindung zu bringen.

[1] G. Ribaud, C. R. Acad. Sci. Paris *226*, 140 (1948).

[2] G. Darboux, *Théorie générale des surfaces*, t. 1 et 2, C. R. Acad. Sci. Paris *94*, (1882). – G. Viguier, C. R. Acad. Sci. Paris *227*, 504 (1948).

[1] G. Viguier, Ann. Fac. Sci. Toulouse *59*, L. IX (1945).

Beitrag zum Zinsfußproblem der Prämie

Das von A. J. Lotka[1] entwickelte Verfahren zur Berechnung der Vermehrungsrate der stabilen Bevölkerung kann verallgemeinert und dann zur Lösung des Zinsfußproblems der Prämie verwendet werden.

Wenn für die Zinsintensität δ_0 bezeichnen,

$$\left.\begin{aligned}F(t)&=e^{-\delta_0 t}l_{x+t}\,\mu_{x+t},\\ F_n&=e^{-\delta_0 n}l_{x+n},\\ \Phi(t)&=e^{-\delta_0 t}l_{x+t},\end{aligned}\right\}\quad(1)$$

[1] Vgl. darüber z. B. A. Linder, *Die Vermehrungsrate der stabilen Bevölkerung* (Archiv für mathematische Wirtschafts- und Sozialforschung *4*, 136 [1938], und A. H. Pollard, J. Institute of Actuaries *74*, 288 (1948).

so gilt für die Prämie der gemischten Versicherung auf die Dauer von n Jahren,

$$P(\delta_0) = \frac{\int_0^n F(t)\,dt + F_n}{\int_0^n \Phi(t)\,dt}. \qquad (2)$$

Wird die Zinsintensität variiert in $\delta = \delta_0 + (\delta - \delta_0) = \delta_0 + r$, so folgt

$$P(\delta) = \frac{\int_0^n e^{r\,t} F(t)\,dt + e^{-r\,n} F_n}{\int_0^n e^{-r\,t} \Phi(t)\,dt}. \qquad (3)$$

Für den Augenblick sehen wir $P(\delta_0)$ und $P(\delta)$ als gegeben an und suchen r zu bestimmen. Dazu differenzieren wir (3) nach r und führen zwei noch unbestimmte Größen A_r und B_r ein, derart daß

$$\frac{dP(\delta)}{dr} = (A_r - B_r)\,P(\delta), \qquad (4)$$

woraus

$$P(\delta) = P(\delta_0) \exp\left(\int (A_r - B_r)\,dr\right). \qquad (5)$$

Sodann entwickeln wir im Zähler und im Nenner von

$$A_r - B_r = \frac{\frac{dP(\delta)}{dr}}{P(\delta)} = \frac{\text{Ableitung von (3) nach } r}{(3)}$$

die Größe e^{-rt} in die Reihe. Wir kürzen die Momente ab mit

$$U_k = \int_0^n t^k\,\Phi(t)\,dt \qquad (6)$$

und

$$V_k = \int_0^n t^k\,F(t)\,dt + n^k F_n, \qquad (7)$$

und erhalten, wenn keine höhern Potenzen als r berücksichtigt werden,

$$A_r - B_r = \frac{U_1 - r\,U_2}{U_0 - r\,U_1} - \frac{V_1 - r\,V_2}{V_0 - r\,V_1} = \alpha + \beta r. \qquad (8)$$

Für α und β finden wir

$$\alpha = \frac{U_1}{U_0} - \frac{V_1}{V_0} \qquad (9)$$

und

$$\beta = \left(\frac{U_1}{U_0}\right)^2 - \left(\frac{V_1}{V_0}\right)^2 - \frac{U_2}{U_0} + \frac{V_2}{V_0}. \qquad (10)$$

Gleichung (8) in (5) eingeführt ergibt schließlich

$$P(\delta) = P(\delta_0) \exp\left(\alpha\,r + \frac{\beta\,r^2}{2}\right). \qquad (11)$$

Sind die Werte $F(t)$, F_n und $\Phi(t)$ gegeben, so lassen sich aus (6) und (7) die Momente U_k und V_k ermitteln und aus ihnen nach (9) und (10) die Koeffizienten α und β. Wird nunmehr in Umkehrung der ursprünglichen Annahme $r = \delta - \delta_0$ (Zinsfußvariation) als bekannt vorausgesetzt, so ist aus (11) die Prämie $P(\delta)$ berechenbar; damit ist die gestellte Aufgabe als gelöst anzusehen.

Die Güte der Näherung ist für eine Zinsfußvariation bis zu + 1% absolut (ausgehend von 3,5%) für Versicherungsdauern bis zu 40 Jahren und für eine Variation bis zu − 1% absolut für Versicherungsdauern bis zu 30 Jahren sehr gut. Die Abweichungen fallen größer aus, ohne daß die Formel aber praktisch unbrauchbar würde, sofern bei einer Versicherungsdauer von mehr als 30 Jahren die Zinsfußvariation − 0,5% absolut überschreitet.

Das Verfahren ist mit einer unbedeutenden Modifikation auch gültig, wenn vom diskontinuierlichen Ansatz statt vom kontinuierlichen auszugehen ist. Es empfiehlt sich dann aber, die Momente durch die üblichen Summen der diskontierten Zahlen auszudrücken, um sich so vom Beginnalter x unabhängig zu machen.

Schließlich ist das Vorgehen nicht auf die Prämie der gemischten Versicherung beschränkt, sondern auch auf die Prämie der Invalidenversicherung, der Witwenversicherung u. a anwendbar.

Sind $P(\delta)$ und $P(\delta_0)$ gegeben und für $P(\delta_0)$ auch die Werte $F(t)$, F_n und $\Phi(t)$ bekannt, so läßt sich (11) brauchen, um den $P(\delta)$ zugrunde liegenden Zinssatz δ zu ermitteln.

E. Zwinggi

Versicherungstechnische Abteilung des Mathematischen Seminars der Universität Basel, den 21. September 1949.

Summary

A method of approximation is given to the value of the premium for an endowment assurance at rates of interest differing from those tabulated.

Ein Beitrag zum Problem der Struktur des Atomkerns: der N_8P_4-Körper[1]

Wie seit langem bekannt ist, sind in der Isotopentafel deutlich Kernreihen mit $N-Z$ = const wahrzunehmen, eine Erscheinung, die u.a. durch die Relation von Dickson und Konopinski[2] bestätigt wurde. 1934 zeigte Bartlett[3], daß neben diesen Kernreihen auch solche mit $2Z-N$ = const existieren, so daß man in der Isotopentafel *zwei Entwicklungsrichtungen* beobachten kann. Kürzlich formulierten St. Meyer und A. Koss-Rosenqvist[4], daß es sich dabei um *zweierlei Aufbauschritte* handelt, d. h. die Differenz zwischen je zwei aufeinanderfolgenden Reihengliedern beträgt entweder N_2P_2 (Richtung $N-Z$ = const) oder N_4P_2 (Richtung $2Z-N$ = const). Andere Entwicklungsschritte existieren *nicht* (l.c.).

Mit ausgezeichneter Deutlichkeit werden diese Aufbauprinzipien und darüber hinaus neue Gesetzmäßigkeiten sichtbar, wenn man im Diagramm $(N-Z)$ gegen $(2Z-N)$ die drei Kerngruppen *mu–zu*, *mu–zg* und *mg–zg*[5] getrennt darstellt. Die Abbildung zeigt das *mu–zu*-System. Die hier aufzuzeigende Gesetzmäßigkeit findet sich in den beiden übrigen Gruppen sehr

[1] Vorläufige Mitteilung. Abkürzungen im Text und Abbildung: m = Massenzahl; Z = Ladungszahl; P = Symbol für Proton; N = Symbol für Neutron; g = gerade; u = ungerade. Die Formeln der subnuklearen Einheiten werden nach Art der chemischen Formeln geschrieben, d.h. die Indices geben die Zahl der zu einer Einheit verbundenen Neutronen und Protonen an.

[2] G. R. Dickson und E. J. Konopinski, Phys. Rev. *58*, 949 (1940).

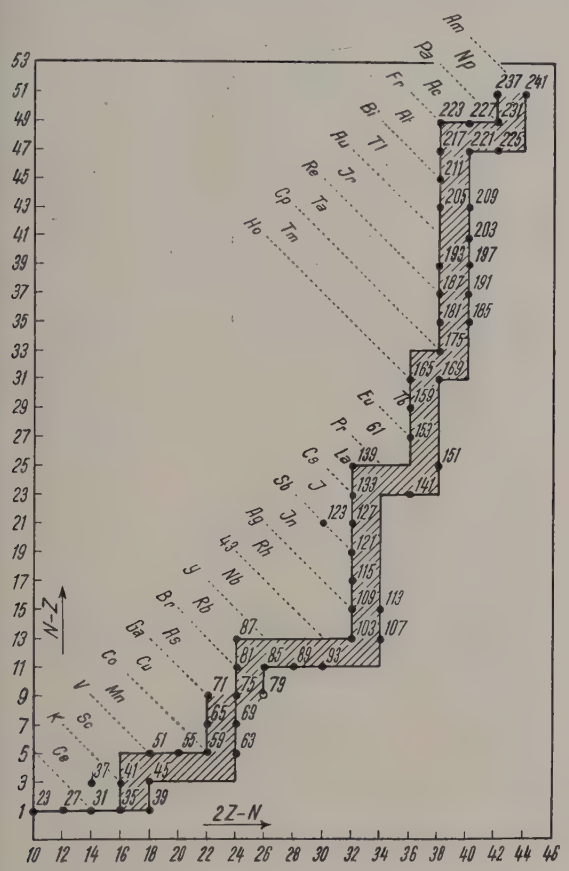
[3] J. H. Bartlett, Jr., Phys. Rev. *45*, 847 (1934).

[4] St. Meyer und A. Koss-Rosenqvist, Acta phys. Austr. *2*, 109, 124 (1948). – St. Meyer, Z. Naturforschg. *4a*, 84 (1949).

[5] Von dieser Gruppe werden sinngemäß jeweils nur die beiden häufigsten Isotope je Plejade in das Diagramm aufgenommen.

genau wiederholt, so daß hier von ihrer Reproduktion abgesehen werden kann.

Wie die Abbildung zeigt, liegen von Cl aufwärts die Isotope in einem Band konstanter Breite (Ausnahmen: Cl^{37} und Sb^{123}), d.h. *jede Plejade ist grundsätzlich durch zwei Isotope besetzt.* Wegen dem Isobarensatz von MATTAUCH müssen allerdings alle diejenigen Massenzahlen, die schon im *mu–zg*-Band vertreten sind, hier ausfallen, und umgekehrt. – Auch die radioaktiven Isotope mit $Z > 80$ fügen sich zwanglos ein, wenn nur die α-Strahler (inklusive duale Strahler), nicht aber die



Das System der natürlichen *mu-zu*-Isotope (einschließlich α-Strahler). Um die geometrische Regelmäßigkeit des Systems plastisch hervorzuheben, ist das Band schraffiert gezeichnet. Am^{241} ist, obwohl ein künstliches Isotop, in das Diagramm aufgenommen, da es samt seinen Abkömmlingen wahrscheinlich identisch ist mit der ausgestorbenen natürlichen Familie.

totalen β-Strahler berücksichtigt werden. – Die auffallende Verschiebung des Bandes um einen Schritt nach rechts bei $N-Z = 9$ ist identisch mit dem Unstetigkeitspunkt des N_4-Effektes[1].

Die strenge Form des mäanderförmigen Bandes enthüllt eine Gesetzmäßigkeit im Aufbau der Atomkerne, die in solcher Einfachheit wohl niemand vermutet hätte. Das Bestehen zweier und *nur* zweier Aufbaurichtungen wird klar bestätigt. Darüber hinaus wird ein *neues Aufbauprinzip* sichtbar: *das Band legt stets eine gerade Anzahl vertikaler Schritte zurück*, ehe es eine horizontale Schrittfolge einschaltet. In den einzelnen Abschnitten werden 2, 4, 6, 4, 8 N_4P_2-Schritte zurückgelegt. Die Deutung dieses Phänomens liegt auf der Hand: es handelt sich um die paarweise Zusammenlagerung der N_4P_2-Aggregate zu hochstabilen N_8P_4-*Körpern*. Die selektive Stabilität dieser Komplexe bewirkt, daß der Kern den jeweils begonnenen Neutronen/Protonen-Körper zu einem gesättigten N_8P_4 ausbaut, ehe er weitere N_2P_2-Teilchen einlagert. Da, wie die Abbildung zeigt, der ganze Aufbau des periodischen Systems zu einem sehr wesentlichen Teil durch dieses Prinzip reguliert wird, muß dem N_8P_4-Körper offenbar eine tragende Rolle im Kerngefüge zugeschrieben werden.

Das Diagramm demonstriert die faktische Existenz von subnuklearen Bausteinen in eindringlicher Weise, welche geometrische Gestalt auch immer man ihnen zuschreiben mag.

Näheres hierüber in der demnächst erscheinenden ausführlichen Abhandlung des Verfassers. O. MONECKE

Tyrolitwerke, Wattens in Tirol (Österreich), den 5. August 1949.

Summary

The isotopes separated according to the groups *mu–zu*, *mu–zg*, and *mg–zg* (from the latter group the two most abundant ones per pleiad) lie each in the diagram $(N-Z)$ toward $(2Z-N)$ in a band of constant width, whose vertical structural sections regularly exhibit an even number of N_4P_2-steps. From this the existence of N_8P_4-subnuclei is concluded, which evidently play a basic part in the nuclear structure. It is pointed out further that the diagram presents evidence of an as yet unknown decisiveness for the existence of subnuclear structural units with precisely defined composition, so that the subnuclear theory gains considerably in probability.

The Music Rule

A simple device for converting frequency into pitch

(1) A melody is a three-dimensional manifold of (i) *pitch*, (ii) *time*, and (iii) *intensity*. In the two-dimensional graphical representation of a melody, in what is colloquially called "music", it is customary to plot time as abscissa and a certain function of the pitch as ordinate. The points thus plotted are called "notes", and there exists a convention by which the *duration* of each tone is indicated, the "whole" tone being the unit of time. The third dimension is indicated by such symbols as "p", "f" written against the note or a group of notes. The duration of the whole note is indicated by such instructions as "allegro", "andante", etc. or by means of the metronome.

It is clear that this method of representation is of conventional significance only and can be used unequivocally only *within the same cultural sphere* in which the melody originated. If it is desired to record a melody graphically so that it can be reproduced in a cultural sphere distant in either space or time from the one in which it originated, a more scientific method is required.

(2) It is comparatively easy to deal with "time" and "intensity" and I shall not go into this problem here. A more difficult problem is presented by "pitch". The physical counterpart of pitch is *frequency* measured in *hertz*. (Pitch is to a certain extent also affected by loudness, but this is a secondary effect.) This is a continuous quantity. The pitch itself is measured by the *interval* between the tone under consideration and some arbitrary fundamental tone. The interval is a periodically varying quantity, the period being called the *octave*, so that each octave determines the same note on a different level. The interval is a function of the fre-

[1] O. MONECKE, Exper. *5*, 232 (1949) und Z. Naturforschg., im Druck.

quency; but while the frequency is a continuous quantity, the interval is mostly defined by means of discrete magnitudes. In the contemporary European system, the octave is devided into 12 equal intervals which are called tempered semi-tones. This is not sufficient for recording melodies outside the European cultural sphere. An important improvement was effected by A. J. Ellis[1] in subdividing the tempered semi-tone into 100 equal intervals which he called "cents", but which in analogy to hertz we may call "ellis". This subdivision approaches for all practical purposes continuity.

has the advantage that squared paper ruled in millimetres is available as a stationery article. It is then possible to plot the tones, measured as frequencies, directly as intervals by means of a simple device, which we may name the Music Rule, as will presently be explained.

(4) The music rule as shown in Fig. 1 consists of a double-scale A–B. The double-scale A–B is a nomographic representation of Equation (1) for the range c′ to c″ with frequencies of 264 to 528 hertz. The corresponding pitches are 9,652 to 10,852 ellis. Each division on scale A is equivalent to 2 hertz and each division

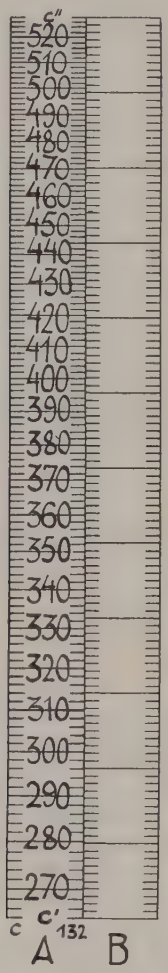


Fig. 1. – The Music Rule.

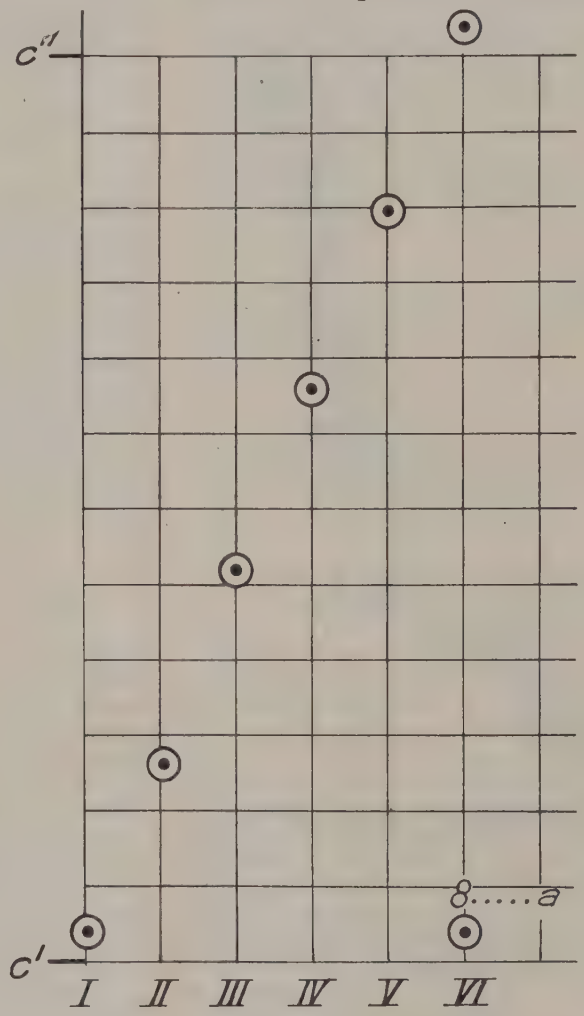


Fig. 2. – Graphical record of a scale.

(3) When it is desired to record a melody by objective methods, i.e. physically, one will determine the frequency F of its tones in hertz. The interval i in ellis is then connected with it by means of the equation.

$$F = 2^{i/1200}. \qquad (1)$$

Taking Briggs' logarithms for both sides, we get

$$\log_{10} F = \frac{i}{1200} \log_{10} 2, \qquad (2)$$

from which

$$i = 3986 \log_{10} F. \qquad (3)$$

This equation defines a continuous i corresponding to a continuous F, with $i = 0$ for $F = 1$.

In "music" the ordinate is i. We propose that for scientific graphical recording this be plotted on the scale 1 mm = 10 ellis, so that the octave = 12 cm. This on scale B to 10 ellis. The scale can be used for other octave ranges by either multiplying or dividing the figures entered on scale A by 2 and correspondingly adding or subtracting 1,200 on scale B. We get accordingly

Table I

Tone	F in hertz	Difference	i in ellis	Difference
CC	33		6,052	
C	66	33	7,252	1,200
c	132	66	8,452	1,200
c′	264	132	9,652	1,200
c″	528	264	10,852	1,200
c‴	1,056	528	12,052	1,200

F Frequency measured in hertz i Interval measured in ellis
c Tone c

[1] A. J. Ellis, J. Roy. Soc. Arts *33* (London 1885).

(5) To give an example for the use of the Music Rule, let us consider on historical grounds the first example given by ELLIS himself of the application of his "cent" measure. He mentions a scale for which he measured the following frequencies

Table II

Tone	I	II	III	IV	V	VI
Frequency . .	270	308	357	411	470	540

In accordance with our first Table this is within and just beyond range $c'–c''$. We take a sheet of squared paper ruled in millimetres as shown in Fig. 2 and plot these tones on the mm-ordinates by means of scale A, using equal distances as abscissæ. For plotting tone VI we divide its frequency by 2 and use scale A from the new level of c'' upwards. If we do not want to extend our "music" vertically, we may plot the tone VI from the level of c' as "270", adding the symbol $\ldots 8_{va}$ as customary in ordinary musical notation. Taking tone I as "fundamental tone" by drawing a horizontal line through tone I, we see that tone VI is on the same line but one octave higher, and its interval is accordingly 1200 ellis.

The other intervals can be read off as entered in the following Table III.

Table III

Tone	I	II	III	IV	V	VI
Interval as read from graph	0	230	483	730	960	1,200
Interval as calcul. by ELLIS		228	484	728	960	1,200
Error in reading		+2	−1	+2	0	0

The errors are within permissible limits and the method is therefore sufficiently accurate.

If the reader will compare the use of the music rule with ELLIS' calculations, he will see the advantages of the former.

The musicologist will find other uses for the Rule. For instance, he will see that the notes in Fig. 2 lie on a straight line. This means that the scale of Table II is of equal temperament.

Acknowledgement. I am grateful to Dr. EDITH KIWI[1] of the Israel Conservatoire of Music, who suggested the problem to me and helped on the musical side of it.

M. REINER

Technical College, Haifa, Israel, June 25, 1949.

Zusammenfassung

Es wird eine Doppelskala beschrieben, mit deren Hilfe Tonfrequenzen (F) in Tonhöhen oder Intervalle (i) umgewandelt werden können. Als Maß der Tonhöhe wird das «Ellis» vorgeschlagen, welches mit der Frequenz, gemessen in «Hertz» durch die Gleichung $F = 2^{i/1200}$ zusammenhängt. Es wird gezeigt, wie eine Melodie eines beliebigen Tonsystems mit Hilfe der Doppelskala graphisch dargestellt werden kann.

[1] E. GERSON-KIWI, The transcription of Oriental music. EDOTH, a quarterly for Folklore and Ethnology (Jerusalem, 1947–48).

Quantitative Auswertung eines Versuches zur Auslösung von Chromosomenmutationen durch ein Äthylurethan/Kaliumchlorid-Gemisch

In der ersten Arbeit über die Auslösung von Chromosomenmutationen durch Äthylurethan an pflanzlichem Material ließ OEHLKERS die Lösungen in abgeschnittene Infloreszenzen von *Oenothera*bastarden aufsteigen (OEHLKERS[1]). An dem zytologisch etwas günstigeren Objekt *Paeonia tenuifolia* wurde das m/20-Äthylurethan + m/200-Kaliumchlorid-Gemisch in Knospen unmittelbar vor der Meiosis der Pollenmutterzellen injiziert. Nachdem von OEHLKERS und MARQUARDT[2] die Typen der durch das mutagene Urethan ausgelösten Chromosomenmutationen publiziert wurden, sei hier über die wichtigsten quantitativen Ergebnisse dieser Untersuchung kurz berichtet.

Zwei Tage nach der Injektion, welche die Pollenmutterzellen in der meiotischen Prophase traf, sind bereits 3,3% Chromosomenmutationen (Translokationen, Restitutionen innerhalb eines Chromosoms, Fragmentationen) vorhanden (Tab. I). Nach 4 Tagen ist das zahlenmäßige Ergebnis von der Injektionstechnik abhängig, indem durch eine Vertikalinjektion 7,1%, durch zwei horizontale Einstiche in die Knospe dagegen 15,8% Chromosomenmutationen ausgelöst werden. Über die Häufigkeit der verschiedenen Typen von Mutationen unterrichtet Tab. II; chromosomale, vollständige Fragmentationen (unvollständige und chromatidale Brüche sind wegen bestimmter Komplikationen nicht berücksichtigt worden) und Chromatidtranslokationen sind am häufigsten, die übrigen Typen treten zahlenmäßig zurück. Da die Bivalente der Meiosis von *Paeonia* voneinander unterschieden werden können (Bezeichnung siehe die vorhergehende kurze Mitteilung), läßt sich die Verteilung der Translokations-, Restitutions- und Fragmentationsbrüche auf die Chromosomen feststellen. Die Bruchhäufigkeit der Chromosomen stimmt mit den Er-

Tabelle I

Die Häufigkeit der Chromosomenmutationen in meiotischen Zellen von *Pæonia tenuifolia* nach Urethaninjektion

Zeitpunkt der Fixierung	Analysierte Zellen	Chromosomenmutationen	%
2 Tage	400	13	3,3
4 Tage. Vertikaleinstiche bei Injektion	700	50	7,1
4 Tage. Horizontaleinstiche bei Injektion	400	65	15,8

Tabelle II

Die Typen der Chromosomenaberrationen

Chromosomale Fragmentation	Translokation			Restitution innerhalb eines Chromosoms	insgesamt
	chromosomal	chromatidal	lateral		
44	14	58	8	4	128

[1] F. OEHLKERS, Z. Vererbgsl. 81 (1943).

[2] F. OEHLKERS und H. MARQUARDT, Z. Vererbgsl., im Druck (1949).

Tabelle III

Die Verteilung der Fragmentationen und Restitutionen auf die Bivalente von *Pæonia*

Chromosom	*GM*	*SM*	M_1+M_2	*ST*	insgesamt
Zahl der Brüche:					
beobachtet	47	29	85	38	199
erwartet	48	38	81	32	

wartungswerten, die aus der Verteilung der Gesamtbruchzahl auf die Chromosomen entsprechend ihrer exakt meßbaren Länge errechnet werden können, gut überein (Tab.III). Auf den langen Schenkeln der Chromosomen (je einen kurzen Schenkel besitzt nur das *SM*- und *ST*-Chromosom) können die Brüche in den 3 erkennbaren Regionen, zentromer, median, subterminal, erfolgen. Ihre Verteilung zeigt ebenfalls kaum eine Bevorzugung einer bestimmten Region (Tab. IV). Die Prüfung der

Tabelle IV

Die Lokalisation der Fragmentationen und Translokationen + Restitutionen auf den in 3 Zonen unterteilten langen Schenkeln der *Pæoniachromosomen*

Zone	*GM* beide Schenkel	*SM*	M_1+M_2 je beide Schenkel	*ST*
insertionsnahe				
Fragmentation	3	2	8	2
Translokation	5	9	12	7
median				
Fragmentation	3	1	8	2
Translokation	8	4	15	6
subterminal				
Fragmentation	2	3	3	2
Translokation	14	5	12	9

Chiasmazahl in den Zellen mit Chromosomenmutationen gegenüber derjenigen in normalen Zellen ergibt im 2- und 4-Tage-Versuch keine statistisch gesicherte Differenz (Tab. V). Mutationseintritt und -auslösung scheint somit unabhängig von der Chiasmabildung zu erfolgen.

Die gewonnenen Ergebnisse einer quantitativen Auswertung der Urethanversuche an *Paeonia* zeigen somit, daß für die Annahme einer spezifischen Chemikalienempfindlichkeit eines einzelnen Chromosoms oder eines seiner feststellbaren Regionen kein Anhaltspunkt besteht. Die Auslösung der Brüche scheint ebenso zufällig über die Chromosomen zu erfolgen wie bei Röntgen-

Tabelle V

Die Chiasmahäufigkeit in Zellen mit und ohne Chromosomenmutationen

Versuchsserie	Zellen ohne Chromosomenmutationen		Zellen mit Chromosomenmutationen	
	Zahl	Mittelwert	Zahl	Mittelwert
4 Tage Vertikaleinstiche bei Injektion	200	8,59 ± 0,10	43	8,28 ± 0,25
4 Tage Horizontaleinstiche b. Injektion	100	8,04 ± 0,14	45	7,98 ± 0,23

strahlen, wo in der Pollenmitose von *Bellevalia* eine ähnliche Verteilungsweise wie hier beobachtet wurde[1].

H. Marquardt

Forstbotanische Abteilung des Botanischen Instituts der Universität Freiburg i. Br., den 15. Juli 1949.

Summary

The number of chromosome mutations induced by a mixture of m/20 æthyl-urethane + m/200 KCl depends on the method of injection into the buds of *Pæonia tenuifolia* before meiosis (horizontally or vertically). The distribution of breaks (translocations, fragmentations) on the bivalents, which can be ascertained easily, is random as well as on single chromosomes, the long arms of which were subdivided into 3 regions. The number of chiasmata in cells containing chromosome mutations does not differ from the normal chiasma frequency.

[1] H. Marquardt, Ber. Dtsch. bot. Ges. *60*, 98 (1942).

X-Antigen-freie Mutanten von Proteus OX19

Aus einem kommerziellen Phagengemisch französischer Provenienz wurde ein Phag isoliert, der Proteus HOX19, OX19, HOX2 und OX2 lysiert. Die folgende Mitteilung befaßt sich nur mit Mutanten, die aus lysierten Bouillonkulturen von zwei X19-Stämmen gewonnen wurden. Trotzdem der Phag junge Kulturen von X19 völlig klärte, trat regelmäßig nach 6–8 Stunden sekundäres Wachstum auf. Es handelte sich bei allen Versuchen, die mit dem Phagen angestellt wurden, um die gleiche Mutante, die das Sekundärwachstum bedingte. Sie wuchs auf Agarplatten als typische O-Form, welche kulturell nicht vom originären Stamm zu unterscheiden war. Auch fermentativ ergab sich kein Unterschied zwischen dem originären Stamm und seiner Mutante bei der Prüfung gegen folgende Substrate: Trypsin-Bouillon, Cystin, Harnstoff, Gelatine, Glukose, Galaktose, Maltose, Xylose, Salicin, Saccharose, Inulin, Lävulose, Zulkowski-Stärke, Trehalose, Laktose, Mannit, Sorbit, Inosit, Dulcit, Raffinose, Arabinose, Rhamnose.

Hingegen ergab die serologische Prüfung, daß das O-Antigen der Mutante vom O-Antigen des originären Stammes verschieden ist. Ein hochwertiges Anti-OX19-Kaninchenserum enthielt kein Agglutinin gegen die Mutante. Ein Anti-Mutanten-Serum ließ den OX19-Stamm unbeeinflußt.

Ein menschliches Fleckfieberserum, das den originären Stamm bis zu einer Verdünnung von 1:1280 agglutinierte, war gegen die Mutante unwirksam.

Die Mutante enthält also keine mit Fleckfieberserum reagierende X-Komponente. Da der Phag neben X19-Stämmen auch die zwei uns zur Verfügung stehenden X2-Stämme lysiert, nicht aber einen OXK-Stamm, scheint er nur auf X-Stämme abgestimmt zu sein, die von Seren der Fleckfiebergruppe agglutiniert werden, d. h. Seren von Fleckfieber, Rocky-Mountain spotted fever und Boutonneuse-Fieber.

H. R. Marti und R. Ben Gurion

Hygieneinstitut der Universität Zürich, den 13. August 1949.

Summary

A phage specific for Proteus X19 and X2 strains is described. The secondary growth appearing after lysis of OX19 cultures is devoid of the X-Antigen reacting with typhus sera. The phage is inactive against Proteus OXK.

Über eine Doppelbrechung in Kulturen von *Mycobacterium tuberculosis*

In Kulturen von *Mycobacterium tuberculosis* entstehen, wie bekannt, eigenartig gewundene, zopfartige Stränge («cords»), die aus geordneten Bakterien bestehen. Diese «Zöpfe» wurden schon von KOCH[1] genau beschrieben und abgebildet. Neuerdings wurde festgestellt, daß «cords» nur bei *virulenten* Stämmen auftreten[2]. Ihre Bildung kann durch Zusatz von «Tween» verhindert werden. In Kulturen von *avirulenten* Stämmen, in denen die Bazillen ganz regellos liegen, gibt es «Zöpfe», wenn dem Nährmedium Embryonalextrakt beigefügt wird[3]. Aggregationen von orientierten Bakterien sind, unter anderem, auch bei dem apathogenen *Mycobacterium phlei* zu bemerken; sie sind hier leicht mit Solvenzien für Lipoide aufzulösen[4].

Die einzelnen Tuberkelbazillen sind in den «Zöpfen», mehr oder minder vollkommen, parallel der Länge nach ausgerichtet. Irgendeine Kittsubstanz dürfte sie – wie das schon KOCH[1] erwogen hat – zusammenhalten. Es scheint bisher, nach der hier zugänglichen Literatur, noch nicht geprüft worden zu sein, wie sich die «Zöpfe» im *polarisierten* Licht verhalten. Sie könnten aus verschiedenen Gründen doppelbrechend sein. So wäre z. B. damit zu rechnen, daß ein Strukturbestandteil des Tuberkelbazillus optisch anisotrop ist. Da die Bakterien in den «Zöpfen» einen Verband mit geordneten, übereinanderliegenden Teilchen bilden, könnte sich die vermutlich nur sehr geringfügige Doppelbrechung der einzelnen Zellen «summieren» und damit erst feststellbar werden. Weiterhin darf daran gedacht werden, daß die Moleküle der wahrscheinlich lipoiden Kittsubstanz orientiert sind.

An einem einzelnen Bakterium dürfte die Doppelbrechung nur sehr schwer zu erkennen sein. Zu dieser Frage scheint keine neuere Arbeit vorzuliegen. Nach AMANN[5] soll es in den Kapseln der Milzbrandbazillen doppelbrechende Elemente geben, die nach Tingierung mit bestimmten Farbstoffen dichroitisch werden.

Wie vorweggenommen sei, erweisen sich die «Zöpfe» tatsächlich als schwach doppelbrechend.

Methode. Ein frisch isolierter, virulenter Stamm von *Mycobacterium tuberculosis* wird auf festem Agarnährboden nach DUBOS[6], mit Ölsäure-Serumzusatz, gezüchtet. In den untersuchten Proben sind die «Zöpfe» sehr gut ausgebildet. Teilstücke der Kulturen werden mit aller Vorsicht vom Agar abgestrichen. Zum Ablösen der festhaftenden ganzen Kolonien wird die Platte auf fester CO_2 zum Gefrieren gebracht, und dann bei Zimmertemperatur auftauen gelassen. Die einzelnen Kulturen schwimmen dann unbeschädigt auf einer dünnen Wasserschicht und können leicht mit einer Platinöse auf den Objektträger gebracht werden. Geprüft werden auch «Zöpfe» aus Kulturen in flüssigem Medium[6]. Alle Präparate werden in Wasser untersucht.

Für die Messung der nur sehr schwachen Doppelbrechung wird, ein besonders konstruierter Kompensator mit drehbarer Glimmerplatte[7] von etwa $1/20\,\lambda$ Verzögerung im weißen Licht verwendet. Er gestattet es, die Subtraktions- und Additionslage rasch zu wechseln. Damit wird für das Auge der Kontrast helldunkel sehr deutlich. Der Kompensator ist am üblichen Polarisationsmikroskop (Leitz) befestigt. Als intensive Lichtquelle dient eine Osram-Punktlichbirne (Wechselstrom, 2 A).

Die Präparate dürfen natürlich nur aus parallel liegenden «Zöpfen» bestehen. Durch Überkreuzen oder schräges Überschneiden werden die polarisationsoptischen Effekte aufgehoben oder reduziert. Solche geeigneten Teile sind leicht am Rand einer als Ganzes isolierten Kolonie zu finden.

Ein in *Diagonal*stellung gebrachter Abschnitt eines «Zopfs» aus einer Kultur auf festem Medium wird deutlich aufgehellt oder verdunkelt, wenn die Glimmerplatte aus der Auslöschstellung hin- und hergedreht wird. Die «Zöpfe» sind, bezogen auf ihre Länge, *negativ* doppelbrechend. Bei schwacher Vergrößerung sind die Erscheinungen besonders eindrucksvoll, wenn ein «Zopf» an einer Stelle um 90° abgebogen ist. Beim raschen Bewegen der Glimmerplatte zeigen dann beide Teile entgegengesetzte Helldunkel-Effekte. An «Zöpfen» von etwa 45 μ Breite (und vorderhand unbekannter Dicke) beträgt die Verzögerung etwa 4 mμ im weißen Licht. Bei Proben aus Kulturen in flüssigem Medium zeigt sich folgendes: An isoliert liegenden «Zöpfen» von etwa 5 μ Breite ist die Doppelbrechung mit den gegebenen Hilfsmitteln bisher nicht feststellbar. Aggregate paralleler «Zöpfe», die nicht nur nebeneinander, sondern auch übereinander, liegen (Breite etwa 10–15 μ), sind deutlich doppelbrechend.

Es ist zu überlegen, worauf die geringfügige Doppelbrechung zurückzuführen ist.

Agarpartikel (die den «Zöpfen» orientiert angelagert sein müßten), können als Ursache für die optische Anisotropie nicht in Frage kommen. Ebenso liegt kein durch das Gefrieren entstandenes Artefakt vor: Auch Stücke, die aus einer Kultur in flüssigem Medium stammen oder die lediglich von der Kulturplatte abgeschabt wurden, sind doppelbrechend.

Nach Ansicht mancher Autoren sind die Tuberkelbazillen von einer Wachs- oder Fetthülle umgeben. Diese Auffassung ist bekanntlich stark umstritten[1]. Auch elektronenmikroskopische Aufnahmen geben keinen sicheren Entscheid[2]. Eine Hülle aus orientierten Lipoidpartikeln könnte doppelbrechend sein. Dabei wäre – aus hier nicht näher zu erörternden Gründen – mit einem *negativen* Vorzeichen, bezogen auf die Länge der Bakterien zu rechnen. Die optische Anisotropie dieser sicher sehr dünnen Hüllschicht könnte bei der gegebenen Untersuchungstechnik wohl nur bei einer «Summation», wie sie oben geschildert wurde, nachweisbar sein. Weiterhin ist an eine Doppelbrechung der die Bakterien zusammenhaltenden Kittsubstanz zu denken. Dieses Bindemittel dürfte nach den Beobachtungen bei *Mycobacterium phlei*[3] ganz oder teilweise aus Lipoid bestehen. In fadenförmigen Gebilden mit Lipoid können die Moleküle, wie man aus zahlreichen Untersuchungen weiß, *quer* zur Längsrichtung liegen: Das führt zu einer Doppelbrechung mit *negativem* Vorzeichen bezogen auf die Länge. Schließlich ist noch folgendes zu überlegen: Die «Zöpfe» bilden eine Art von Stäbchen-Mischkörper. Die orientierten länglichen Partikel, d. h. die Tuberkelbazillen, und ihre Abstände, sind klein, aber nicht submikroskopisch, wie das die Theorie im allgemeinen wohl

[1] R. KOCH, Mittheilungen aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 2 (1884), dort S. 53. Auch R. KOCH, *Gesammelte Werke*, Bd. 1 (1912), dort S. 525. Vgl. auch B. MÖLLERS in: *Hb. d. pathogenen Mikroorganismen* (W. KOLLE, R. KRAUS, P. UHLENHUTH) 3. Aufl., Bd. 5., Teil 2 (1928), dort S. 645.

[2] G. MIDDLEBROOK, R. J. DUBOS und C. PIERCE, J. Exper. Med. *86*, 175 (1947).

[3] H. BLOCH, J. Exper. Med. *88*, 355 (1948).

[4] J. BRETEY, J. BROWAEYS und D. DERVICHIAN, Ann. Inst. Pasteur *71*, 233 (1945).

[5] J. AMANN, Cbl. Bakteriol. *13*, 775 (1893).

[6] R. J. DUBOS und G. MIDDLEBROOK, Amer. Rev. Tubercul. *56*, 334 (1947). Vgl. auch: R. J. DUBOS, Exper. *3*, 45 (1947).

[7] W. J. SCHMIDT in: *Hb. biolog. Arbeitsmeth.* (E. ABDERHALDEN) Abt. V, Teil 10 (1934), dort S. 535.

[1] Vgl. hierzu u.a.: G. KNAYSI, J. Infectious Diseases *45*, 13 (1929). – Botan. Rev. *4*, 83 (1938). Ferner: I. M. LEWIS, Bacteriol. Rev. *5*, 181 (1941).

[2] A. LEMBKE und H. RUSKA, Klin. Wschr. *19*, 217 (1940). – E. WESSEL, Z. f. Tuberkul. *88*, 22 (1942). Ferner u.a.: C. I. REED, S. R. ROSENTHAL und B. P. REED, Ann. Inst. Pasteur *75*, 504 (1948).

[3] J. BRETEY, J. BROWAEYS und D. DERVICHIAN, Ann. Inst. Pasteur *71*, 233 (1945).

verlangt. Es darf erwogen werden, ob sich in den «Zöpfen» auch eine *Form*doppelbrechung[1] (mit positivem Vorzeichen, bezogen auf die Länge) überlagernd geltend machen könnte.

Die «Zöpfe» bilden sich, wie erwähnt, spontan nur in Kulturen von *virulenten* Tuberkelbazillen. Erst nach einer genaueren Analyse wird zu entscheiden sein, worauf die Doppelbrechung dieser offenbar bedeutsamen morphologischen Besonderheit beruht.

Für die Bereitstellung der Kulturen bin ich dem Hygienischen Institut, Basel (Direktor: Prof. J. Tomcsik), zu Dank verpflichtet.

G. Boehm

Medizinische Universitätsklinik Bürgerspital, Basel, den 31. August 1949.

Summary

Cultures of virulent strains of human tubercle bacilli form, as well known, so-called "cords". These cords are, as is shown in this communication, birefringent. The sign of the double refraction is *negative* with regard to the long axis of the cords. Possible causes of this double refraction are discussed.

[1] W. J. Schmidt in: *Hb. biolog. Arbeitsmeth.* (E. Abderhalden) Abt. V, Teil 10 (1934), dort S. 476 ff.

Untersuchungen über antibiotische Wirkungen an Blutegeln, Blutegelbakterien und deren keimfreien Filtrat

Wie bekannt, gibt es besondere Bakterien (*B. hirudinis*), die mit dem Blutegel (*Hirudo medicinalis*) in Symbiose leben. Bereits Dinand[1] und Bottenberg[2] vermuteten, daß diese Bakterien in der Therapie eine gewisse Rolle spielen. R. Kopp[3] schloß sich dieser Auffassung an.

Wir konnten in langjährigen Versuchen feststellen, daß *B. hirudinis*, gezüchtet aus der äußeren Schleimhaut, dem Darmtraktus oder dem Blut der Bißwunde, antibiotische Wirkung zeigt und daß darüber hinaus das keimfreie Filtrat von Blutegelbazillen ebenfalls antibiotische Effekte aufweist.

Zur Aufklärung der eigenartigen Widerstandsfähigkeit des Blutegels gegen pathogene Erreger wurden Versuche an weißen Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durchgeführt, welche mit Spirochäten (*Sp. pallida* und *obermeieri*) infiziert waren. Diesen Tieren wurden bisher ungefütterte Blutegel angesetzt. Es zeigte sich bereits am ersten, mehr noch am zweiten und dritten Tage, daß die Spirochäten in dem von dem Blutegel angesaugten Blut eine Schädigung erleiden, indem sie ihre lebhafte Eigenbeweglichkeit verlieren und starr werden. Dieses Starrwerden tritt auch dann ein, wenn die Egel in warmem Wasser von 35–38° C gehalten werden, so daß ein Kälteschock hier nicht vorliegen kann. Wird den Egeln durch Punktierung, z. B. am vierten Tage, Blut entnommen und gesunden Tieren subkutan eingespritzt, so lassen sich im Blut dieser Tiere nach zwei Tagen normal bewegliche Spirochäten feststellen. Eine merkliche Schädigung der Virulenz der Spirochäten konnte nach viertägiger Verweilzeit des infizierten Blutes im Blutegel nicht beobachtet werden. Läßt man das infizierte Blut jedoch elf Tage im Blutegeldarm und entnimmt man darauf durch Punktierung Blut und spritzt es den Versuchstieren ein, so erfolgt in keinem Falle eine Infektion. Der Blutegelorganismus hat also die Fähigkeit, pathogene Mikroorganismen bis zum vollen Verlust der Infektionstüchtigkeit abzuschwächen.

Unsere Untersuchungsergebnisse stehen in Widerspruch mit Ergebnissen wie sie von Karlinski[1], Karwacki und Szokalski[2] und Wladimiroff[3] berichtet worden sind. Diese Untersucher stellten fest, daß sich die Erreger des Rückfallfiebers (*Sp. obermeieri*) in Därmen von Blutegeln, die an Erkrankten gesogen haben, bis zu 100 Tagen halten.

Die zunächst von uns mit Spirochäten gemachten Feststellungen wurden später mit einer großen Anzahl weiterer Erreger bestätigt gefunden (Milzbrand, Tetanusbazillen, Staphylokokken, Streptokokken). Für den Milzbrandbazillus konnten wir damit die von Catterina[4] und Mühling[5] berichteten Ergebnisse bestätigen.

Weitere Versuche zeigten, daß eine Abschwächung der Erreger auch unmittelbar durch Behandlung mit Blutegelbazillenkulturen oder keimfreien Filtraten von derartigen Kulturen erzielt werden kann.

Zwei Kaninchen wurden mit Meningokokken infiziert. Das Angehen der Infektion wurde im Kulturversuch geprüft. An rasierten Körperstellen der Kaninchen wurden dann bisher ungefütterte Blutegel angesetzt. Das angesaugte und nochmals im Kulturversuch geprüfte Blut wurde positiv befunden. Gemäß der Inkubationszeit von 8–10 Tagen wurde das Blut 10 Tage in den Blutegeln belassen. Am elften Tage wurde je 10 dieser Egel eine kleine Menge Blut entnommen und durch Impfung auf Blutplatten und Bouillon geprüft. In allen Fällen konnten Meningokokken nachgewiesen werden. Den gleichen Egeln wurde daraufhin durch Punktierung wiederum Blut entnommen und nach Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung teils subkutan, teils intraperitoneal weißen Mäusen und Kaninchen eingespritzt. Eine Infektion erfolgte in keinem Falle. Es war also bei diesem Versuch gelungen, im Blutegel Vakzine durch nur elftägiges Verweilen des angesaugten infizierten Blutes herzustellen.

Ein entsprechender Versuch wurde mit Kaninchen durchgeführt, die mit *Bacillus tetani* infiziert waren. Nach elftägigem Belassen des aus derartigen Kaninchen abgesaugten und zunächst positiv befundenen Blutes im Blutegel konnte trotz Nachweis des *Bacillus tetani* mit diesem Blutegel auch bei wiederholter Impfung trotz zusätzlicher Zweitinfektion kein Wundstarrkrampf hervorgerufen werden.

Drei Schweinsblasen werden mit je 1000 cm^3 defibriniertem Rinderblut gefüllt, das mit $^1/_{10}$ des Gesamtvolumens an Bouillonkulturaufschwemmung von Meningokokken versetzt ist. Auch an diese Tierblasen werden ungefütterte Egel angesetzt. Infektionsversuche mit dem angesaugten Blut scheitern nach elf Tagen ebenso.

An drei an Rotlauf erkrankten Mastschweinen im Gewicht von etwa 70–80 kg lassen wir je drei Blutegel bis zum Abfallen saugen. Aus je einem der Egel wird anschließend mittels Injektionsspritze das angesaugte Blut entnommen und intramuskulär in die Schweine zurückgespritzt. In Abständen von je 24 Stunden erhalten die Tiere noch zwei weitere Spritzen mit dem Blut, das sich in den am ersten Tage angesetzten Egeln befindet. Alle drei Schweine bleiben am Leben, während ein viertes, unbehandeltes Tier stirbt.

Wir sehen also auch bei Kombination mit Eigenblutbehandlung den Erfolg.

An sechs Kaninchen (belgische Riesen) derselben Zucht lassen wir je einen Blutegel je eine Stunde saugen. Drei der Kaninchen werden mit Tularämie infiziert. In die sechs Blutegel werden dann je $^1/_2$ cm^3 Blutegelbazillenaufschwemmung gespritzt. Das Blut wird durch

[1] E. Dinand und H. Bottenberg, Med. Welt *32*, 1147 (1935).

[2] H. Bottenberg, *Die Blutegelbehandlung* (Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1948).

[3] René Kopp, *Le problème du mode d'action thérapeutique des sangsues* (Diss. Strasbourg 1945).

[1] J. Karlinski, Fortschr. Medizin *9*, 456 (1891).

[2] L. Karwacki und C. Szokalski, C. R. Soc. Biol. Paris *68*, 228 (1910).

[3] A. Wladimiroff, *Rückfallfieber in Handb. pathogen. Mikroorganismen* (Kolle und Wassermann), 1. Aufl. *3*, 96 (Jena 1903).

[4] G. Catterina, Atti Soc. Veneto-Trent. (2) *3*, 208 (1897).

[5] P. Mühling, *Die Übertragung von Krankheitserregern durch Wanze und Blutegel*, Diss. Königsberg, auch Zbl. Bakt. Parasitenk. *25*, 703 (1899).

Punktierung wieder aus den Egeln entnommen und in Abständen von sechs Stunden in eines der infizierten Kaninchen eingespritzt. Das Kaninchen bleibt am Leben. Das zweite der infizierten Tiere erhält ebenfalls alle sechs Stunden eine Injektion von 1 cm^3 Blutegelbazillenaufschwemmung in Kaninchenserum. Auch dieses Kaninchen übersteht die Krankheit in der gleichen Weise wie das erste Kaninchen, während das dritte infizierte Tier stirbt. Dieser Versuch ergibt die Wirkung der Behandlung mit Blutegelbazillenaufbereitungen.

Diese Blutegelbakterien wurden von uns wie folgt gezüchtet: frisches Schweine- oder Rinderblut unter Zusatz von Gelatine und eines Tropfens Eisenglycerinphosphatlösung wird in einen evakuierten Kaltsterilisationsapparat gebracht und sofort mit Äther-Chloroform-Dämpfen sterilisiert. Nach Impfung der Nährböden z. B. mit dem Verdauungsschleim des Blutegels mit Hilfe einer Platinnadel entwickeln sich in kurzer Zeit Reinkulturen der Blutegelbakterien. Abschwemmungen dieser Blutegelbakterien werden keimfrei filtriert. Bei Zugabe von Vitamin H zu den Nährböden erhalten wir Virulenzsteigerung. Die Hemmungswirkung von keimfrei filtrierten Blutegelbazillenaufschwemmungen – von uns kurz Subtiligin H genannt – gegen *St. aureus* zeigt sich noch in der Verdünnung 1:80 Millionen (bezogen auf Trockensubstanz und Oxfordeinheit).

P. Weiler

Laboratorium der Terrachemie, Freiburg i. Br., den 8. Juni 1949.

Summary

In a series of experimental reports it is shown that the leech's organism has the capacity to weaken pathogenic microorganisms even to complete loss of their infectiousness.

Production of vaccine in the leech, as well as a combined treatment with vaccine and own blood, are described.

Furthermore, it proved that weakening of the infectious agent can also be achieved immediately by treatment with leech bacilli or with germ-free filtrates from such cultures (Subtiligin H).

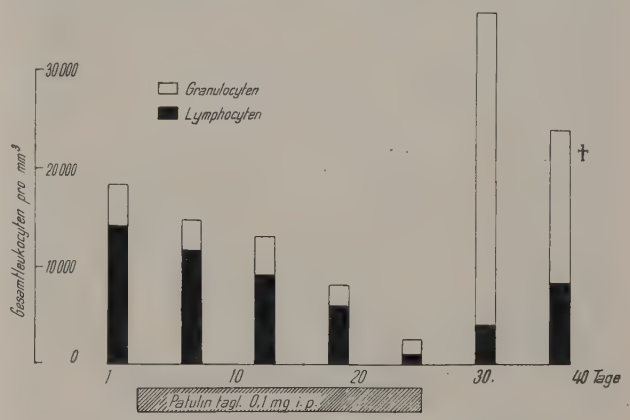
Die Wirkung von Patulin auf das myelo- und lymphopoetische System der Maus

Patulin wird von *Penicillium patulum* und verschiedenen anderen Schimmelpilzen gebildet. Es hat eine sehr starke antibiotische Wirksamkeit gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien sowie auch gegenüber Tuberkelbazillen. Patulin wirkt aber auch auf pflanzliche und tierische Zellen sehr toxisch bzw. wachstumshemmend (Gäumann, Jaag und Braun[1], O. Jirovec[2], H. Keilova[3], Broom[4] *et al.*, Wang[5]).

Bei der Prüfung von zytostatisch wirksamen Stoffen, die eventuell bei der Therapie von Neoplasmen von Bedeutung sein könnten, ist es von größter Wichtigkeit, zu wissen, ob der betreffende Stoff eine selektiv hemmende Wirkung auf in Wachstum begriffene Gewebe hat. Da die blutbildenden Gewebe die am stärksten in Proliferation sich befindenden tierischen Gewebe sind, haben wir Patulin daran geprüft. Wir haben zwei Gruppen von je 10 männlichen weißen Mäusen von ca. 20 g Gewicht täglich 0,075 bzw. 0,1 mg Patulin intraperitoneal injiziert. Wir verwendeten eine $^1/_2$%ige Lösung von Patulin in Phosphatpuffer ($p_H = 6{,}3$), die ständig bei 0° C aufbewahrt wurde[1].

Die Leukozytenzahl sowie das weiße Blutbild wurden 2–3mal wöchentlich untersucht. Die Blutentnahmen erfolgten aus den Schwanzvenen.

Wir beobachteten bei allen Tieren, die 0,1 mg Patulin erhielten, einen allmählichen Rückgang der Gesamtleukozytenzahl. Mit 0,075 mg war nur selten diese Wirkung zu erzielen. Bei der Berücksichtigung des Differentialblutbildes konstatierten wir, daß die Lymphozyten einen sehr starken Abfall im peripheren Blut aufwiesen, während die Granulozytenzahl ungefähr konstant blieb. Die Lymphozytenzahl, die bei der Maus normalerweise 70–90% der Gesamtleukozytenzahl ausmacht, sank meistens innert 3–4 Wochen bis auf 10–30% ab, oder in absoluten Zahlen ausgedrückt, durchschnittlich von 8–15 000 auf 1–3 000. Ferner beobachteten wir, daß nach Absetzen der Injektionen ein Anstieg der Lymphozytenzahl erfolgte, der manchmal mit einem reaktiven Granulozytenanstieg einherging (siehe Abbildung).



Leukozytenwerte bei einer mit Patulin behandelten Maus.

In einzelnen Fällen überlebten die Tiere so lange, bis es zu einer vollständigen Normalisierung des Blutbildes kam. Oft gingen die Tiere nach Absetzen der Injektionen an Eiterungen, die wir im subkutanen Gewebe, im Peritoneum, in der Leber, in den Nieren, im Perikard fanden, zugrunde. Möglicherweise spielte die fehlende Infektionsabwehr der Lymphozyten dabei ursächlich eine Rolle. Als Zeichen der Schädigung des lymphatischen Gewebes ließ sich oft eine Atrophie der Milzfollikel feststellen.

Die Eigenschaft des hemmenden Einflusses auf das lymphatische Gewebe hat Patulin also mit anderen zytostatischen Stoffen, wie Urethan, Nitrogen mustard, gemeinsam. Patulin bewirkt eine allgemeine erhöhte Gefäßdurchlässigkeit, die u. a. zu Lungenödem führt[2], so daß einer höheren Dosierung Grenzen gesetzt sind. Trotzdem versuchen wir jetzt, ob bei geeigneter Dosierung ein wachstumshemmender Effekt bei Mäuseleukämien und Tumoren zu erreichen ist.

W. Bollag

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 30. Juni 1949.

1 E. Gäumann, O. Jaag und R. Braun, Exper. *3*, 70 (1947).
2 O. Jirovec, Exper. *5*, 74 (1949).
3 H. Keilova, Exper. *5*, 242 (1949).
4 W. A. Broom *et al.*, Brit. J. Exp. Pathol. *25*, 195 (1944).
5 F. H. Wang, Bot. Bull. Academia Sinica *2*, 265 (1948).

[1] Patulin wurde uns in freundlicher Weise vom Institut für Spezielle Botanik ETH. (Dir. Prof. Gäumann) zur Verfügung gestellt.
[2] W. A. Broom *et al.*, Brit. J. Exp. Pathol. *25*, 195 (1944).

Summary

Patulin was examined in regard to its effect upon the different white blood cells in white mice. There is a very noticeable influence on the lymphocyte count in the circulating blood, which was reduced by daily injections of patulin 0·1 mg i.p. from 8–15,000 to 1–3,000, while the granulocytes were scarcely affected. After the injections were stopped, the lymphocyte count increased again, and sometimes an increase of the granulocytes has been noticed. Often mice died from abscesses in different organs. Patulin seems to have an inhibitory effect on lymphatic tissues, like carbamates and nitrogen mustard. Whether there is a growth inhibitory effect on tumours is now an object of study.

Sur la présence dans le sang circulant d'un substrat de la D-acidaminodéhydrase

Dans deux publications antérieures[1], nous avons montré que l'action d'une préparation de D-acidaminodéhydrase (AAD) sur du sang ou du plasma sanguin se traduisait par la formation d'ammoniaque et l'absorption d'oxygène. Le phénomène est si net que l'on songe immédiatement à une désamination oxydative: il faudrait donc envisager la présence dans le sang circulant d'un substrat de la D-AAD. Etant donné ce que nous savons de la spécificité d'action de cette diastase, il y aurait une forte probabilité pour qu'il s'agisse d'un ou de plusieurs D-amino-acides. Ainsi s'expliquerait le fait en apparence paradoxal que constitue la présence dans certains tissus, à une concentration élevée, d'un enzyme agissant sur des composés que l'on ne rencontre qu'exceptionnellement dans l'organisme. Un pas décisif serait fait vers la solution du problème de la signification physiologique de la D-AAD, solution que les constatations expérimentales antérieures n'avaient pu que suggérer[2] sans parvenir à lui donner une forme précise et une base solide.

On peut évidemment opposer à l'interprétation de nos premiers résultats des objections sérieuses. En effet, d'une part, nous utilisions une préparation brute de D-AAD; d'autre part, le sang ou le plasma contiennent un grand nombre de substances oxydables ou génératrices d'ammoniaque. Il est évidemment peu probable que les deux processus d'ammoniogénèse et de consommation d'oxygène soient indépendants, mais cette éventualité ne peut cependant être écartée avec une certitude absolue. Si, d'une façon générale, la quantité d'oxygène disparue est d'autant plus grande qu'il y a plus d'ammoniaque formée, la correspondance est très approximative; pour une molécule de NH_3 dégagée, il y a fixation de 0,5 à 1 molécule de O_2 et parfois même davantage[3]. Ces discordances peuvent naturellement trouver des explications, mais celles-ci restent du domaine de l'hypothèse.

La question nous a semblé suffisamment importante pour que nous nous efforcions de lui apporter de nouveaux éclaircissements. L'isolement du substrat sanguin posait des problèmes techniques délicats et longs à résoudre, et nous avons préféré commencer par éliminer les causes d'erreurs provenant de la préparation enzymatique en purifiant celle-ci dans toute la mesure du possible.

L'extrait brut de poudre de rein de porc (déshydratée et desséchée par l'acétone et l'éther sulfurique) a été traité selon la méthode de Warburg et Christian[1] jusqu'à la scission de la D-AAD exclusivement[2]. Nous avons vérifié que la diastase ainsi préparée désaminait encore fortement la D-alanine, mais comme il y a toujours par rapport à l'extrait initial une perte sensible d'activité, due surtout à une scission et une destruction partielles du groupement prosthétique au cours des premières opérations, nous avons ajouté à l'enzyme purifié une solution de flavine-adénine-dinucléotide pur préparé à partir de la levure (Griese, in: Warburg et Christian, loc. cit.). Les précipitations étant réalisées avec des solutions concentrées de sulfate d'ammonium, la préparation diastasique retient des quantités relativement importantes de ce sel; nous ne pouvions donc songer à doser l'ammoniaque dans les liquides d'expérience, et nous devions nous borner à comparer les consommations d'oxygène.

Si l'on fait agir sur un même plasma sanguin l'extrait rénal original, la D-AAD purifiée et la D-AAD additionnée de flavine-adénine-dinucléotide, on constate que la quantité d'oxygène fixée, très importante pour la diastase brute, est très faible pour la préparation pure, mais que *la présence d'un excès du groupe actif augmente nettement la consommation de* O_2. Cet effet activateur du flavine-adénine-dinucléotide nous est apparu comme un argument sérieux en faveur de la réalité d'un processus de désamination oxydative. Mais seule la constatation d'une formation simultanée d'ammoniaque pouvait nous apporter la preuve souhaitée. Nous avons donc modifié la technique de purification de la D-AAD en remplaçant le sulfate d'ammonium par le sulfate de sodium à des concentrations correspondantes; la vérification de l'activité des préparations, en utilisant la D-alanine comme substrat, a été tout à fait satisfaisante.

Nous résumons dans le tableau ci-dessous quelques-uns de nos résultats expérimentaux.

Sang N°		Témoin sang	Sang + D-AAD brute		Sang + D-AAD purifiée		Sang + D-AAD purifiée + FADn	
				Témoin sang dé-falqué		Témoin sang dé-falqué		Témoin sang dé-falqué
I	QO_2	6,3	33,7	*27,4*	4,1	—	25,1	*18,8*
	QNH_3	3,7	13,7	*10,0*	5,0	*1,25*	7,5	*3,75*
II	QO_2	22,5	48,2	*25,7*	17,8	—	27,6	*5,1*
	QNH_3	11,6	19	*7,4*	7,5	—	14,1	*2,5*
III	QO_2	14,4	62,6	*48,1*	18,5	*4,1*	32,8	*18,4*
	QNH_3	2,5	8,75	*6,25*	2,5	—	10,0	*7,5*
IV	QO_2	19,8	83,3	*63,5*	5,0	—	25,9	*6,1*
	QNH_3	7,5	13,1	*5,6*	5,0	—	14,3	*6,8*

NB. – QO_2 est exprimé en μg de O_2 p. ml de sang, – QNH_3 est exprimé en μg de N/NH_3 p. ml de sang.

[1] Pour ces 2 premières notes, cf. a) C. R. Soc. Biol. *140*, 522 (1946); b) 14e Réunion de l'Ass. des Physiol., Lyon, in: Arch. Int. de Physiol. *54*, 125 (1946).

[2] Cf. notamment la série d'articles d'Edlbacher et de ses élèves dans Helv. chim. acta, *28* et *29*.

[3] La présence constante de catalase dans toutes les préparations écarte l'hypothèse d'une persistance ou d'une destruction incomplète de H_2O_2 formé dans la réaction.

[1] Bioch. Z. *98*, 150 (1938).

[2] La séparation de la protéine et du groupement prosthétique ne constitue pas en effet à proprement parler un stade de purification supplémentaire, et comme elle entraîne une diminution très appréciable d'activité, nous avons préféré y renoncer.

On voit que la diastase purifiée ne donne lieu généralement qu'à une faible consommation d'oxygène et à une formation d'ammoniaque pratiquement nulle; au contraire, la D-AAD purifiée «reconstituée» par addition de flavine-adénine-dinucléotide donne des résultats nettement positifs, et si les chiffres sont plus faibles qu'avec la préparation brute, ils se correspondent mieux.

En conclusion, l'action de la D-AAD purifiée du rein de porc sur le plasma sanguin conduit à des résultats analogues à ceux que nous avions obtenus avec les extraits bruts, et nos déductions antérieures concernant la présence dans le sang d'un substrat de la D-AAD se trouvent ainsi confirmées.

P. Boulanger, G. Biserte et R. A. Griffié

Services de biochimie et de physiologie de la Faculté de médecine et de l'Institut de recherches sur le cancer, Lille, le 25 juillet 1949.

Summary

When raw D-acidaminodehydrase (AAD) from pig kidney acts upon blood plasma, O_2 is consumed and NH_3 is formed; this suggests that an oxidative deamination is taking place, and the occurrence in the blood of a substrate for the D-AAD seems probable. These results are confirmed by the use of purified D-AAD and by the striking activation of the reaction when pure riboflavin-adenine-dinucleotide is added.

Über die Hemmung von Desoxyribonucleotide spaltenden Fermenten durch Colchicin

Die Wirkungsweise der Mitosegifte ist nur für einen kleinen Teil dieser chemisch außerordentlich verschiedenen Substanzen bekannt. Wir haben uns daher die Frage vorgelegt, ob Mitosegifte durch die Beeinflussung derjenigen Fermente wirken können, welche möglicherweise am Stoffwechsel von Zellkernsubstanzen beteiligt sind und eine Rolle bei der Vermehrung der Kernsubstanzen während der Zellteilung spielen. Diesbezügliche Untersuchungen sind in der Literatur bisher nicht mitgeteilt worden. Lediglich Urethan ist hinsichtlich der Pharmakologie der Narkose eingehender fermentchemisch untersucht worden, während Colchicin wegen der Beeinflussung der Gicht von Keeser[1] geprüft worden ist, ohne daß Zusammenhänge zwischen dem Einfluß auf diese Krankheit und der Mitosegiftwirkung vermutet oder untersucht worden sind.

In unseren Versuchen hat sich Colchicin als recht wirksam erwiesen; deshalb soll über diesen Teil unserer experimentellen Daten hier kurz berichtet werden. Die Prüfung der Desoxyribonucleotidase erfolgte nach dem Vorgehen von Greenstein und Mitarbeitern[2], als Substrat dienten aus Rindermilz nach Bredereck[3] dargestellte Desoxyribonucleotide. Dabei zeigte sich eine Hemmung der Phosphatabspaltung um über 50% (siehe Tab. I).

Diese Ergebnisse decken sich mit den uns erst während unserer Untersuchung bekanntgewordenen Befunden von Ahlström, v. Euler und v. Hevesy[4], wonach der Phosphatumsatz in Zellkernen des Jensen-Sarkoms, gemessen mittels P^{32}, durch Colchicininjektion bei Ratten um etwa 20% gesenkt werden kann.

Tabelle I

Zunahme an anorganischem Phosphor in γ je Ansatz nach			
	1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden
Ohne Colchicin	+38,0	+62,0	+57,0
Mit Colch. $1{,}2 \cdot 10^{-2}$ mol	+28,0	+16,0	+21,0

Die gleichzeitig von uns untersuchte enzymatische Desaminierung von Desoxyribonucleotiden ist ebenfalls durch Colchicin um etwa 40% hemmbar, wie aus Tab. II hervorgeht (Ansatz nach Greenstein[1]).

Tabelle II

Zunahme an N in γ je Ansatz nach		
	2 Stunden	4 Stunden
Ohne Colchicin	+8,1	+19,5
Mit Colchicin $1{,}2 \cdot 10^{-2}$ mol	+5,1	+ 7,8

Die Versuche werden fortgesetzt und sollen zusammen mit anderen hier nicht erwähnten Befunden in Kürze an anderer Stelle publiziert werden.

Der Firma Hoffmann-La Roche AG. Basel sind wir für die liebenswürdige Überlassung von Colchicin zu großem Dank verpflichtet.

K. Lang, G. Siebert und H. Oswald

Physiologisch-chemisches Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, den 12. Juli 1949.

Summary

The authors raise the question, if enzymatic processes possibly linked with the mitotic cell division may be influenced by mitotic poisons. The presented date show an inhibition of the dephosphorylation of desoxyribonucleotides at a rate of about 50% and of the deamination of about 40% by colchicine (final concentration $1 \cdot 2 \cdot 10^{-2}$ M).

[1] J. P. Greenstein, C. E. Carter und H. W. Chalkley, loc. cit.

Inhibition with Merthiolate of the Mucooligosaccharase Fraction of Testis Hyaluronidase (Mesomucinase)

The observation that the aqueous extract of mammals' testicles, as well as the aqueous extract of leech head, the poison of some snakes, and the filtrates of agar cultures of some microorganisms could split hyaluronic acid, first by lowering the viscosity of a solution of that acid and, only after a certain period of time, by liberating its components (acetylglucosamine and glucuronic acid), led even the first investigators (Favilli[1], Meyer and coworkers[2]) to suppose that testis extract contained a mixture of enzymes.

[1] E. Keeser, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. *197*, 187 (1941).

[2] J. P. Greenstein, C. E. Carter und H. W. Chalkley, Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. *12*, 64 (1947).

[3] H. Bredereck, Z. physiol. Chem. *253*, 170 (1938).

[4] L. Ahlström, H. v. Euler und G. v. Hevesy, Ark. Kemi etc. *24A*, 12, 1 (1947).

[1] G. Favilli, Boll. Ist. Sieroter. Milanese *19*, 481 (1940).

[2] K. Meyer, E. Chaffee, G. Hobby, and M. H. Dawson, J. Exp. Med. *73*, 309 (1941).

Later on, East, Madinaveitia and Todd[1] demonstrated that in addition to the mucopolysaccharase also a β-phenyl-*N*-acetylglucosaminase was present in the testis extract of mammals.

Subsequently Hahn[2] succeeded by means of fractioned precipitation with ammonium sulfate, sodium chloride, and copper sulfate in splitting three fractions: a depolymerizing one called mucopolysaccharase or MP fraction, one which determines the liberation of acetylglucosamine and glucuronic acid called mucooligosaccharase, or MO fraction, and one which has the power of splitting β-phenyl-*N*-acetylglucosamine, called by Hahn GL fraction. The fractions thus obtained show, however, a remarkably lowered activity in respect to the hyaluronidase *in toto*.

Finally Rogers[3] demonstrated that bacterial hyaluronidase is a complex of various fractions.

It was recently pointed out by McClean[4], Rogers[5], Guerra[6], and Swyer[7] that various substances such as heparin, sodium salicylate, etc. have an inhibiting action on hyaluronidase; but so far it has never been observed whether such inhibiting substances had a different action on the various enzyme fractions.

In the course of some investigations for which it was necessary to keep the enzyme-substrate system a long time in thermostat, for which reason bacterial development had to be prevented by means of an antiseptic, it was observed that when merthiolate was added (final dilution of approximately 1:7,600), the reaction of Morgan and Elson for acetylglucosamine[8] failed to take place even when it should have been clearly positive (see Table I).

Table I

Acetylglucosamine reaction after the action of testis hyaluronidase with addition of merthiolate.

Determination after hours	Hyaluronic acid solution + 10% hyaluronidase + H_2O	Hyaluronic acid solution + 10% hyaluronidase + merthiolate*
8	+ + +	— — —
16	+ + +	— — —
24	+ + —	— — —

* The merthiolate was used in an aqueous solution at a concentration of 1:1,000. As source of the enzyme an aqueous extract of bull testis powder in a concentration of 1:10; or an aqueous solution of purified hyaluronidase[9] in a concentration of 1:1,000 was used.

Explanation of signs:

Reaction
- — — — negative
- + — — evident traces of acetylglucosamine
- + + — clearly pinkish colour
- + + + red colour

On the other hand, the fall of viscosity took place in the normal way as demonstrated by the experiment reproduced in Table II, which shows that merthiolate, in the concentration used, has but a very slight action on the depolymerizing fraction (MP fraction of Hahn) of testis hyaluronidase.

Table II

Action of merthiolate on the depolymerizing fraction of testis hyaluronidase. Lowered percentage of the viscosity of a solution of hyaluronic acid following the effect of the aqueous extract of bull testicle with and without addition of merthiolate.

Determination after minutes	Hyaluronic acid solution + 10% hyaluronidase + H_2O	Hyaluronic acid solution + 10% hyaluronidase + merthiolate
Immediately	100	100
5	17	32
10	13	18
15	6	11

Examining the above-described results it is clearly seen that merthiolate, in the concentration used, completely inhibits the acetylglucosamine reaction.

It could, nevertheless, be thought that merthiolate inhibited the course of the reaction and not the enzyme activity. However, merthiolate (in the same concentration used in previous experiments) does not modify Morgan and Elson's reaction when it is added to a hyaluronic acid solution, previously kept in thermostat at 37°C with hyaluronidase for 16 hours, so as to have acetylglucosamine liberated in a fairly appreciable amount.

It must therefore be concluded that the lack of acetylglucosamine reaction in the enzyme-substrate-merthiolate mixture was due to an inhibition of the mucooligosaccharase fraction caused by the latter substance.

The previous observations which had led the various authors to suppose the existence of a number of differently active fractions in hyaluronidase, which would not be a single enzyme but a complex of enzymes successively acting upon different substrates, are quite confirmed by the present investigations.

In particular, the results described in the present paper agree with those of Hahn, who, as said before, could split from hyaluronidase a depolymerizing fraction and a fraction acting as an oligosaccharase.

It is clear that the two fractions are quite distinct entities, not only on account of their different action, but particularly on account of the different effect produced on each of them by merthiolate in the same mixture.

Nevertheless merthiolate is active not only on the MO fraction of hyaluronidase; in a higher concentration (final dilution of approximately 1:2,700) it can also inhibit the hyaluronidase *in toto*, but it is possible, by means of that substance, to obtain a selective inhibition of the different fractions.

The action has been tested of merthiolate on hyaluronidases coming from different sources (leech head, poison of *Bothrops jararaca*, etc.): there too, merthiolate developed a remarkably inhibiting action on the oligosaccharase fraction.

Furthermore, it was tested whether the inhibition of the mucooligosaccharase fraction (MO) of testicle extract had altered the diffusion phenomenon (which takes place when hyaluronidase is injected into the dermis of an animal together with an indicator, such as for instance Indian ink), although that was very improbable, since diffusion is a phenomenon to be connected with the depolymerizing action of the enzyme,

[1] M. East, J. Madinaveitia, and R. Todd, Biochem. J. *35*, 872 (1941).

[2] L. Hahn, Arkiv för Kemi, Mineral. och Geol. *21*, Ser. A. n. I (1945).

[3] H. J. Rogers, Biochem. J. *42*, 633 (1948).

[4] D. McClean, J. path. Bact. *54*, 284 (1942).

[5] H. J. Rogers, Biochem. J. *40*, 583 (1946).

[6] F. Guerra, Science *103*, 686 (1946); J. Pharmacol. *87*, 193 (1946).

[7] G. I. M. Swyer, Biochem. J. *42*, 28 (1948); Biochem. J. *42*, 32 (1948).

[8] W. Morgan and L. Elson, Biochem. J. *28*, 988 (1934).

[9] I am indebted to the "Vismara Terapeutici" of Casatenovo (Como) for a generous gift of purified testis hyaluronidase.

and that is the reason why it takes place immediately. The inhibition of the MO fraction does not alter the diffusion phenomenon.

The intimate mechanism of action of merthiolate is now being investigated and also the action of other hyaluronidase inhibitors (heparin and sodium salicylate) on the various enzyme fractions. The results of such experiments will be reported *in extenso* in a further paper.

M. Campani

Institute of General Pathology of the University of Modena, July 18, 1949.

Zusammenfassung

Merthiolat zeigt eine hemmende Wirkung auf die Hyaluronidase des Hodens. Dennoch ist es mittels verschiedener Konzentrationen jenes Stoffes möglich, eine selektive Hemmung der Mukooligosaccharase-Fraktion (MO) bei fast vollständiger Schonung der depolymerisierenden Fraktion (MP) zu erzielen.

Noradrenaline and Adrenaline in the Suprarenals of the Guinea-Pig

Holtz and Schümann[1] have given evidence to show that extracts of suprarenals of cattle in addition to adrenaline probably contain noradrenaline. This finding has been confirmed by Euler and Hamberg[2] and by Goldenberg *et al.*[3]. L-noradrenaline has subsequently been isolated in pure form from suprarenals of cattle (Bergström, Euler, and Hamberg[4] and from standard samples of epinephrine (Tullar[5]).

The present experiments have shown that guinea-pigs suprarenals also contain noradrenaline as estimated with the colorimetrical method of Euler and Hamberg[6] which permits quantitative estimation of both noradrenaline and adrenaline in a mixture.

The animals were killed by a blow on the neck and the suprarenals immediately prepared and extracted with 10 p.c. trichloracetic acid which was removed from the filtrate with ether. The following figures were obtained:–

No.	*l*-Adrenaline µg per g	*l*-noradrenaline µg per g	per cent *l*-noradrenaline
(1) single pair	276	52	15·9 %
(2) single pair	272	122	31·0 %
(3) 5 pairs .	223	70·5	24·0 %

The relative amount of noradrenaline compares well with the figures obtained by Euler and Hamberg on 7 extracts of fresh suprarenals from cattle, 18·0–27·4 p.c., with an average of 23·6 p.c.

[1] P. Holtz and H. J. Schümann, Naturwiss. *35*, 159 (1948).
[2] U. S. v. Euler and U. Hamberg, Nature *163*, 642 (1949).
[3] M. Goldenberg, M. Faber, E. J. Alston, and E. C. Chargaff, Science *109*, 534 (1934).
[4] S. Bergström, U. S. v. Euler, and U. Hamberg, Acta chem. Scand., *3*, 305 (1949).
[5] B. F. Tullar, Science *109*, 536 (1949).
[6] U. S. v. Euler and U. Hamberg, Acta physiol. Scand., in the Press (1949).

L-Noradrenaline, which has previously been recognized as a neuroergone in adrenergic nerves[1] thus also occupies the position as a true hormone.

U. S. v. Euler, U. Hamberg, and A. Purkhold

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, August 3, 1949.

Zusammenfassung

In Nebennierenextrakten von Meerschweinchen wurde folgendes gefunden: sie enthalten *l*-Noradrenalin, das 15,9–31% der gesamten Katecholverbindungen ausmacht.

[1] U. S. v. Euler, Acta physiol. Scand. *16*, 63 (1948).

Measurement of the Pressure in Schlemm's Canal and in the Anterior Chamber of the Human Eye

It has been discussed if the pressure in Schlemm's canal is higher or lower than the intraocular pressure[1]. The mechanism of the outflow depends on that question, but it has never before been possible to measure this pressure.

The discovery of the aqueous veins by Ascher[2] and independently by Goldmann[3] has opened the possibility of bloodless measurement of the pressure in Schlemm's canal. If an aqueous vein is blocked by compression so near to the limbus corneæ, that it has not yet joined any veins, the pressure above the block will be the same as in Schlemm's canal. Since there are some twenty connections between the canal and the episcleral veins this compression of a single one will not significantly increase the physiological pressure in Schlemm's canal. Determinations according to this principle have been made by means of a small pressure chamber connected to a manometer[4] and fitted with a transparent rubber membrane and built-in lighting. The aqueous vein was blocked by a small pelotte, the pressure chamber applied above the block and the pressure adjusted until the collapse of the blocked vessel. The whole measurement was made under a magnification of 30.

By compression of the jugular veins by means of a pneumatic cuff the pressure in the episcleral veins can be raised. When it is high enough the flow of aqueous humour first stops and then turns in retrograde direction. This can best be seen where an ordinary vein empties into the aqueous vein. Just at the moment of balance when the flow has stopped the boundary pulsates. At this moment the pressure is the same in the aqueous and episcleral veins, in Schlemm's canal and in the anterior chamber of the eye and can be measured with the pressure chamber.

Thus, this is a new bloodless method of measuring the intraocular pressure (I.O.P.). However, the stasis does not leave the I.O.P. unaffected and the method does not directly yield values of the physiological I.O.P. In order to obtain such values the following procedure was adopted. First of all a tonometry was performed with a Sklar-Schiötz tonometer yielding a value of P_1 mm Hg. Then the cuff is inflated and the venous pressure at which aqueous flow ceases is determined (P_2). Immediately after this and without change in the degree of stasis a new tonometry is performed (P_3). The physio-

[1] S. Duke-Elder, Brit. J. Ophthal. *25*, 287 (1926).
[2] K. W. Ascher, Amer. J. Ophthal. *25*, 31, 1174, 1301 (1942).
[3] H. Goldmann, Ophthalmologica *111*, 146 (1946); 112, 344 (1946).
[4] E. Seidel, Graefe's Arch. 112, 252 (1923).

logical I.O.P. must be very near $P_1 + (P_2 - P_3)$. The difficulty of the method lies in the determination of P_2. In many eyes it is not easy to see clearly the moment when the flow has stopped.

20 young healthy students with distinct aqueous veins in together 24 eyes served as subjects. The intraocular pressure was first measured with Sklar-Schiötz tonometer and then the pressure in the episcleral veins and in Schlemm's canal was determined. The average of 3 measurements with the pressure chamber was taken. Every person was examined in lying position twice on different days. On 7 of these persons the intraocular pressure was measured too. The results are summarized in the Table.

Measurements of pressure in mm Hg

Signs:— n = number of eyes m = arithmetic mean e = standard error s = standard deviation	n	m ± e	s
The episcleral veins .	24	14·31 ± 0·21	1·02
Schlemm's canal . .	24	16·20 ± 0·25	1·24
P_1	24	16·5 ± 0·57	2·80
$P_2 - P_3$	7	5·7	
I.O.P. $(P_1 + P_2 - P_3)$	7	22·2	

The measurements are being continued. The results and a complete discussion will be published in the Acta Ophthalmologica.

Erik Linnér

Departments of Ophthalmology and Pharmacology, University of Uppsala, Sweden, June 8, 1949.

Zusammenfassung

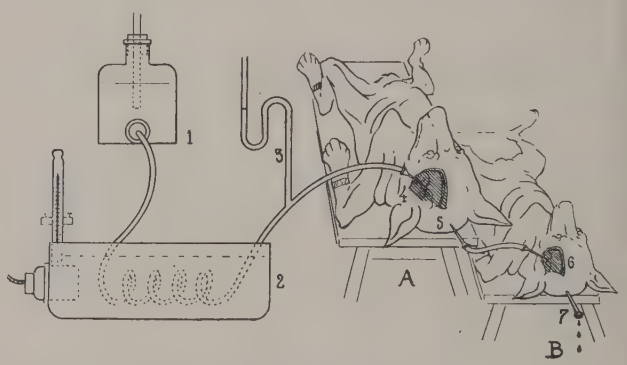
An menschlichen Augen werden die Kammerwasservenen blockiert. Der Druck oberhalb der Blockierungsstelle wird genau so hoch wie im Schlemmschen Kanal und wird mit Hilfe eines kleinen Druckgefäßes gemessen. Durch Stauung der Halsvenen wird der Druck in den episkleralen Venen erhöht, bis die Strömung in der Kammerwasservene aufhört. Im Moment, in dem das Gleichgewicht erreicht wird, herrscht in den episkleralen Venen, im Schlemmschen Kanal und in der Vorderkammer ein übereinstimmender Druck.

PRO LABORATORIO

Technique pour l'étude des influences directes du liquide céphalo-rachidien sur les centres nerveux supérieurs

En dehors du rôle protecteur exercé par le liquide céphalo-rachidien vis-à-vis d'influences mécaniques pouvant agir sur les centres nerveux supérieurs, l'attention a été attirée sur la possibilité d'une action directe des éléments constituants de ce liquide sur le système nerveux central. A ce point de vue, différentes possibilités peuvent être envisagées: le liquide céphalo-rachidien peut notamment présenter des modifications dans sa composition à la suite de changements dans le fonctionnement de la barrière hémato-encéphalique et peut, d'autre part, contenir des concentrations variables d'hormones comme conséquence d'une activité plus ou moins considérable de l'hypophyse, et en particulier de l'hypophyse postérieure.

Nous avons mis au point une technique (voir schéma) qui nous permet d'examiner les influences exercées sur les fonctions de l'organisme par des modifications de la composition du liquide céphalo-rachidien, telles qu'elles peuvent se produire dans différentes circonstances. Deux chiens sont anesthésiés; l'un d'eux, que nous appellerons chien *A*, pèse deux à trois fois plus lourd que le second que nous désignerons sous le nom de chien *B*. Chez le chien *A*, une aiguille (*4*) est introduite dans un ventricule latéral du cerveau par un petit orifice de trépanation, tandis qu'une seconde aiguille est introduite dans la région cisternale (*5*); cette dernière aiguille est reliée à une autre aiguille (*6*), enfoncée, par un orifice de trépanation, dans un ventricule cérébral latéral du chien *B* dont le contenu ventriculaire peut s'échapper ensuite par une aiguille sous-occipitale placée dans la région cisternale (*7*). Au moyen de cette technique, le contenu des ventricules cérébraux du chien *A* est transfusé dans les ventricules du chien *B* et peut y exercer ses effets sur les centres nerveux supérieurs de cet animal; il s'écoule ensuite par



l'aiguille sous-occipitale placée chez ce chien. La production de liquide céphalo-rachidien étant très lente, nous avons, dans le but d'assurer un passage continu et régulier du contenu ventriculaire du chien *A* dans les ventricules du chien *B*, relié l'aiguille latérale du chien *A* à un flacon rempli d'un liquide céphalo-rachidien artificiel (*1*), préalablement chauffé à la température de l'animal. Un débit très lent de ce liquide réduit la dilution du liquide céphalo-rachidien du chien *A* au minimum.

Cette technique permet d'examiner si, dans différentes conditions expérimentales, le liquide céphalo-rachidien subit des modifications de sa composition, capables d'influencer directement les centres nerveux supérieurs. Nous communiquerons ultérieurement les résultats qu'elle nous aura permis d'enregistrer.

J. J. Bouckaert et I. Leusen

Laboratoire de pathologie et de thérapeutique générales de l'Université de Gand, Belgique, le 25 juillet 1949.

Summary

In order to study the influences of variations of the composition of the cerebrospinal fluid on the central nervous system, a technique can be used which allows the passage of cerebrospinal fluid from one dog to the cerebral ventricles of a second one, the last one being used to record the reactions due to changes occasionally produced in the cerebrospinal fluid of the first one.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Radioactive Indicators

Their Application in Biochemistry, Animal Physiology, and Pathology

By George Hevesy. xvi + 556 pp.

(Interscience Publishers, Inc., New York–London, 1948)

In vorliegendem Buche behandelt der Autor speziell die bereits sehr umfangreichen Forschungsresultate, die mittels *radioaktiver Indikatoren* in den Gebieten der Biochemie, Physiologie und Pathologie erzielt wurden, wobei gelegentlich auch Untersuchungen mit *stabilen* (nicht radioaktiven) Isotopen berücksichtigt werden.

In den ersten Kapiteln wird Allgemeines und Spezielles über die Herstellung von radioaktiven Indikatoren erörtert, mit praktisch wichtigen Angaben über die *Pile* (Atomenergiemaschine) und das *Zyklotron*. Wertvoll ist auch das beigefügte Diagramm von Segrè, welches eine vollständige Liste aller bisher bekannten radioaktiven und stabilen Atomkerne gibt. Künstliche radioaktive Isotope, die als Indikatoren besonders geeignet sind, werden an Hand von z. T. eigenen Forschungen bezüglich ihrer Absorption, Verteilung im Organismus und Ausscheidung eingehender behandelt. Neben den sehr wichtigen Arbeiten über die Verwendung der radioaktiven Isotope von Phosphor, Jod, Eisen, Schwefel und Kohlenstoff, werden auch die Ergebnisse von Forschungen mit den Isotopen von Arsen, Natrium, Kalium, Kalzium, Strontium, Kobalt, Mangan, Kupfer, Zink, Gold, Krypton sowie mit natürlichen radioaktiven Substanzen, auch mit *Plutonium* usw. besprochen. Besondere Kapitel werden der Verwendung von Isotopen für Permeabilitätsstudien und Stoffwechseluntersuchungen gewidmet, z. B. der phosphorhaltigen Kohlehydrate, Phosphatide, Nuklein- und Fettsäuren, der schwefelhaltigen Eiweiße, des Schilddrüsenjods. Weitere Abschnitte befassen sich mit dem intermediären Stoffwechsel, dem Metabolismus des Skeletts und den umfangreichen Untersuchungen über die Erythrozyten.

Zum Schluß weist der Verfasser auf diejenigen Faktoren hin, welche der Verwendung von radioaktiven Indikatoren Einschränkungen auferlegen. Die Isotope sind streng genommen chemisch *nicht* identisch, was für Isotope leichter Elemente, wie diejenigen des Wasserstoffs (*Deuterium* und *Tritium*) eine Rolle spielt, denn es kann in gewissen Fällen zu einer Isotopendifferenzierung kommen, speziell unter der Einwirkung von Enzymen. Ein weiterer Faktor, welcher der Verwendung von radioaktiven Indikatoren Grenzen zieht, ist ihr strahlenbiologischer Effekt, der sich störend auf den zu untersuchenden biologischen Vorgang auswirken kann, falls nicht sehr vorsichtig dosiert wird. Auch muß mit peinlichster Sauberkeit experimentiert werden und gelegentlich sind spezielle Schutzmaßnahmen für den Forscher notwendig.

Dank der ausgezeichneten Kompetenzen von G. Hevesy (Nobelpreisträger 1943) bietet dieses Werk mit seinen vorzüglichen Abbildungen, Kurven und Tabellen eine sehr übersichtliche Behandlung seines Themas. Es dürfte somit an den wissenschaftlichen Arbeitsstätten, die sich mit künstlicher Radioaktivität befassen, einen gebührenden Platz einnehmen.

J. H. Müller

Recent Groundwater Investigations in the Netherlands

By W. F. J. M. Krul and F. A. Liefrinck

Monographs on the Progress of Research in Holland during the War, No. 5.

78 pp, 26 Figs.

Elsevier Publishing Company, Inc., New York–Amsterdam, 1946. (Fr. 6.50.)

Die vom Direktor und vom Chefingenieur des holländischen Regierungsinstituts für Wasserversorgung verfaßte Schrift gibt eine zusammenfassende, in englischer Sprache geschriebene Darstellung der während des zweiten Weltkriegs in den Niederlanden durchgeführten Grundwasseruntersuchungen. Zur Vervollständigung des Überblicks über die sich in diesem Lande stellenden Probleme wird außer auf diese neueren Forschungen auch auf die wichtigere ältere Literatur Bezug genommen.

Die begrenzten Mengen des zur Verfügung stehenden trinkbaren Grundwassers und der mehr und mehr zunehmende Bedarf haben im letzten Jahrzehnt eine allgemeine Bestandesaufnahme der Vorkommen veranlaßt. Für den westlichen, dichtbevölkerten Teil des Landes und das niederländische Bergbau- und Industriegebiet in der Provinz Limburg sind diese Aufnahmen bereits durchgeführt und veröffentlicht worden. Die betreffenden Berichte enthalten Darstellungen der hydrogeologischen Bedingungen des Untergrundes und geben die Richtlinien einer nationalen Politik für die zukünftige Wasserversorgung. Auf Grund der durchgeführten Untersuchungen wird angenommen, daß es in Zukunft möglich sein wird, jährlich 150 Millionen m^3 Grundwasser zu nutzen. Der totale Trinkwasserbedarf im Jahre 2000 wird jedoch allein für Westholland auf 385 Millionen m^3/Jahr geschätzt, so daß man zusätzlich große Mengen von Oberflächenwasser in Anspruch zu nehmen haben wird. Bereits 1938 basierten 21% der an eine allgemeine Wasserversorgung angeschlossenen Bevölkerung auf Fluß- und Seewassernutzungen.

Von größter Bedeutung für die Versorgung sind die in unmittelbarer Nähe der großen Städte gelegenen Dünen, versorgten sie doch im Jahre 1938 nicht weniger als 32% der Bevölkerung mit Trinkwasser. Ein großer Teil der Arbeit von Krul und Liefrinck ist deshalb den Fortschritten in der hydrogeologischen Kenntnis der Dünenwasservorkommen gewidmet. Den Ausgangspunkt der Darstellung bildet die bereits 1889 von Badon Ghyben erkannte Erscheinung, daß das Süßwasser in den Dünen 40mal so tief unter dem Meeresspiegel angetroffen werden kann, als es sich über denselben erhebt, was auf die Verschiedenheit der spezifischen Gewichte von Süßwasser und Meerwasser zurückzuführen ist. Die neueren Untersuchungen haben jedoch gezeigt, daß das Phänomen in Wirklichkeit komplizierter ist. Sie haben ergeben, daß es einzig infolge der ständigen Versickerung von Niederschlagswasser, welches sowohl nach dem Meer als auch nach dem Land unterirdisch abfließt, bestehen kann. Das Süßwasservolumen einer Düne steht in einem dynamischen Gleichgewicht, welches von verschiedenen Faktoren abhängt, so von der Mächtigkeit des Sandes, dem Volumen von wenig wasserdurchlässigen Lagen in demselben, der Tiefe der Depression in den benachbarten Polders, der Höhe der Gezeiten und natürlich von der Menge des aus den Dünen ge-

pumpten Wassers. Alle diese Probleme werden diskutiert, wobei sich die Verfasser vor allem auf Untersuchungen in den Gebieten der Wasserversorgungen von Amsterdam und Leyden stützen können. Wenn auch hinsichtlich der Detailuntersuchungsergebnisse zur Hauptsache lediglich auf die Spezialpublikationen hingewiesen wird, so geht aus der Darstellung doch hervor, mit welchen Methoden in Holland der gesamte Wasserhaushalt der Dünen mengenmäßig erfaßt wird. Welche praktische Bedeutung der Kenntnis aller hydrographischen und hydrologischen Faktoren beigemessen wird, zeigt der Bau sogenannter Lysimeteranlagen von ungewöhnlichem Ausmaße, mit welchen die Beziehungen zwischen Niederschlag, Verdunstung und Versickerung quantitativ studiert werden können. Besondere Aufmerksamkeit ist auch den Möglichkeiten der Vermehrung der Grundwasservorkommen durch künstliche Infiltration von Oberflächenwasser geschenkt worden. Über die sich bei öffentlichen Tiefbauten, wie die Gewinnung neuer Polders oder der Bau von Tunneln, in bezug auf die Grundwasservorkommen sich ergebenden Probleme wird auf Grund meist noch unveröffentlichter Arbeiten referiert. Schließlich sind einige Apparaturen für Modellversuche beschrieben, die über sonst nicht zu lösende Fragen der Grundwasserbewegung Auskunft geben sollen.

Wenn auch die hydrogeologischen Bedingungen der wichtigsten holländischen Grundwasservorkommen einen Spezialfall darstellen, so zeigt die vorliegende Publikation doch, daß die dort angewandten Untersuchungsmethoden auch für die Forschung in anderen Ländern wertvolle Anregungen zu geben vermögen.

H. Schmassmann

Allgemeine Botanik

Ein Lehrbuch auf vergleichend-biologischer Grundlage

Von Wilhelm Troll. 749 S., 597 Abb.
(Ferdinand Enke, Stuttgart 1948)
(geh. DM. 56.–, geb. DM. 60.–)

Es handelt sich um eine relativ ausführliche Darstellung der allgemeinen Botanik, denn das bekannte Viermännerbuch ist in seiner 24. Auflage nur 640 Seiten stark, obschon es neben der allgemeinen Botanik auch die Systematik, die Pflanzengeographie sowie Literaturnachweise enthält. Wie schon aus dem Titel ersichtlich ist, werden an allen geeignet erscheinenden Stellen vergleichende Betrachtungen zwischen Pflanze und Tier eingeschaltet. Dadurch tritt die Eigenart des pflanzlichen Verhaltens wie auch das den Pflanzen und Tieren Gemeinsame besonders deutlich hervor.

Bei der Einteilung des Stoffes kann man natürlich in verschiedener Weise verfahren. Unser Autor behandelt im ersten Teil als «Grundlagen» die Stellung der Biologie im System der Naturwissenschaften, die Urzeugung, die Grundfunktionen des pflanzlichen und tierischen Lebens.

Der zweite Teil «Morphologie», beschränkt sich auf die ohne anatomische und physiologische Voraussetzung verständlichen Grundlagen der Pflanzengestaltung. Entsprechend werden die Blattstellungen an dieser Stelle deskriptiv behandelt, aber auch später ließ sich nirgends ein Eingehen auf Erklärungsversuche auffinden. Den größten Wert legt der Morphologe Troll darauf, eine lebendige Anschauung von der Gesamtgestalt der Pflanze zu vermitteln, bauen ja nicht die Zellen die Pflanze auf, vielmehr baut sich die Pflanze die Zellen (de Bary).

Die «Anatomie», der dritte Teil, beginnt mit der Zytologie, in der auch die osmotischen Zustandsgrößen besprochen werden. Es entspricht dies der berechtigten Forderung, Bau und Funktion nach Möglichkeit im Zusammenhang zu behandeln. Dagegen wäre es erwünscht, das Molekulargewicht des Rohrzuckers richtig anzugeben und den osmotischen Druck von 1 Mol bei 0° nicht = 22,4 Atm. zu setzen (S. 160). — Aus dem Abschnitt Histologie greifen wir zunächst die Spaltöffnungen heraus; der Mechanismus wird am Helleborustypus erklärt, während der Referent den Amaryllistypus vorgezogen hätte und für den Gramineentypus die Haberlandtsche Darstellung geeigneter erachtet. — In dem gleichen Abschnitt finden wir auch die Festigungsgewebe; Bau und mechanische Eigenschaften der Bastfasern werden hier besprochen, während ihre Anordnung auf dem Blatt-, Stengel- und Wurzelquerschnitt an anderen Stellen zu suchen ist, entsprechend der Einteilung des Buches.

Beim umfangreichsten vierten Teil, der «Physiologie», wird einleitend hervorgehoben, daß es nicht etwa Aufgabe der Physiologie ist, das Lebensgeschehen auf physikalische und chemische Gesetzlichkeiten zu reduzieren. Gegenüber Biophysik und Biochemie bemüht sich die Physiologie über die mannigfachen Teilprobleme hinaus, um die Erfassung jener, dem physikalisch-chemischen Bereich übergeordneten Zusammenhänge, die die Existenz der lebenden Körper verbürgen. — Auf den reichen Inhalt kann in diesem Referat nicht näher eingegangen werden. Immerhin sei erwähnt, daß bei Besprechung der Photosynthese im Anschluß an die Baeyersche (nicht Beyer) Hypothese auch die Untersuchungen mit radioaktivem Kohlenstoff und die quantentheoretischen Betrachtungen gestreift werden. — Die Darstellung der Wasserleitung erfolgt nach der neueren Kohäsionstheorie. Der Zusammenhalt der Wasserfäden wird Kohäsionskräften von 300–400 Atm. zugeschrieben, die vom Farnannulus unbedenklich auf den Gefäßinhalt übertragen werden. Die Zukunft muß zeigen, welche Abstriche, nach Berücksichtigung der quantitativen Seite, von dieser Hypothese zu machen sind. — Der Leitung der Assimilate in den Siebröhren ist Münchs Druckstromtheorie zugrunde gelegt.

Die «Fortpflanzung» beschließt als fünfter Teil das Buch. Hervorgehoben sei die ausführliche Behandlung der Archegoniaten und Samenpflanzen. Dagegen fehlt die Vererbungslehre, mit der Begründung, es handle sich heute um eine der Botanik und Zoologie koordinierte Teildisziplin der Biologie, die auch in knappster Fassung den Rahmen eines Lehrbuches der allgemeinen Botanik sprengen würde.

Der Autor ist bestrebt, nach dem neusten Standpunkt unserer Kenntnisse eine klare, durch reiches Bildmaterial unterstützte Darstellung zu geben. Zur leichten Orientierung sind die Fachausdrücke in Fettdruck hervorgehoben. Die Literaturhinweise, die man bei der Ausführlichkeit der Darstellung hätte erwarten können, sind leider weggeblieben.

Da derselbe Verfasser eine «Systematische Botanik» in Bearbeitung hat, in welcher u. a. die Abstammungslehre berücksichtigt werden soll, dürften sich dort noch andere Abschnitte finden, die man vielleicht hier erwartet hätte.

A. Ursprung

Informations - Informationen - Informazioni - Notes

STUDIORUM PROGRESSUS

Auxine und Nucleinsäuren

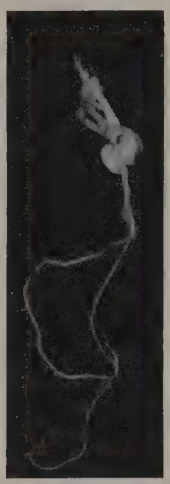
Von Artur Ber[1], Lódź

Woods[2] und Brachet[3] haben einen spezifischen Antagonismus zwischen Barbitursäure und Uracil bei einigen Bakterienarten und Kaulquappen festgestellt. Um festzustellen, ob die Nucleinsäuren auch in den Wachstumprozessen der Pflanzenzellen eine Rolle spielen, untersuchte ich den Einfluß verschiedener Barbitursäurederivate auf die Entwicklung einiger Pflanzengattungen, u.zw. Erbse, Senf und Kresse. Die Untersuchungstechnik war sehr einfach. Erbsensamen wurden für 24 Stunden in sterile wäßrige Lösungen diverser Barbitursäurederivate oder zur Kontrolle in destilliertes Wasser gelegt. Alsdann wurden sie auf Korkflossen, die mit Öffnungen für die Wurzeln versehen waren und auf der Oberfläche von Barbitursäurederivatlösungen bzw. von destilliertem Wasser schwammen, gelegt. Das Untersuchungsgut wurde in Zimmertemperatur und bei Lichtzutritt aufbewahrt. Alle 6–7 Tage wurden die Versuchslösungen durch frisch vorbereitete ersetzt. Die Untersuchung dauerte jedesmal ca. 1 Monat. Von anderen Pflanzen legte man die Samen auf ein schwarzes, lockeres Tuch, das sich in einer Petri-Schale befand und mit den entsprechenden Lösungen bzw. mit destilliertem Wasser benetzt wurde. Alle drei Tage wurden die Lösungen ergänzt. Es wurde ein schwarzes Tuch gewählt, um das Photographieren der weißen Wurzeln, die das Tuch überwuchsen und durch das Glas sehr gut sichtbar waren, zu erleichtern.

Es wurden folgende Barbitursäurederivate untersucht: Luminal (Konz. 1:4000), Luminal-Natrium (1:4000 und 1:5000), Phanodorm-Kalzium (1:2000, 1:4000 und 1:5000), Evipan (1:2000 und 1:4000), Prominal (1:2000 und 1:4000) und Veronal (1:2000 und 1:4000). Luminal und Luminal-Natrium haben sich von allen diesen Verbindungen als die wirksamsten gezeigt, weshalb die meisten Versuche mit diesen Präparaten ausgeführt wurden.

Bei der Erbse, die in Lösungen von Luminal oder Luminal-Natrium in der Konzentration 1:4000 gezüchtet wurde, kann man ganz charakteristische Merkmale finden. Die Entwicklung der Stengel ist stark gehemmt. Sie zeigen sich viel später als in der Kontrolle und wachsen viel langsamer. Nur ausnahmsweise sieht man ein kontinuierliches Wachstum des Stengels, der aber niemals die Länge der Kontrollpflanze erreicht. In den meisten Fällen jedoch (mehr als 90%) entwickelt sich statt eines Stengels eine mehrstengelige Pflanze, die aus 3,4 bis 8 kleinen Stengeln besteht (augenfällige Kürzung des Hauptstengels und Entwicklung der Seitensprossen dicht nebeneinander), oder der Hauptstengel ist zwar erhalten, aber verkürzt, und der erste, seltener auch der zweite, Seitensproß wuchert stark über den eigentlichen Stengel. Die Tendenz zur Mehrsprossigkeit ist auch in den Seitensprossen ersichtlich, da einer Achsenhöhle meistens einige Sprossen entspringen, die sich nachher noch weiter verzweigen. Bei allen Pflanzen ist das Epikotyl stark verkürzt. Die Wurzeln zeigen noch mehr charakteristische Merkmale. In den meisten Fällen sehen wir eine längere oder kürzere, aber immer ziemlich

Abb. 1. Eine Kontrollerbsenpflanze, die in dest. Wasser gezüchtet wurde (zur Raumersparung eingerollt).
Abb. 2. Die Wurzel einer Kontrollerbsenpflanze.



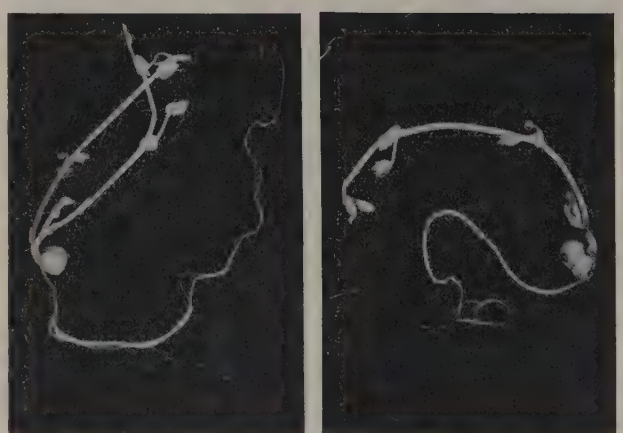


Abb. 3–5. Erbsenpflanzen, die in Barbitursäurederivatlösungen gezüchtet wurden. Beachte Kürzung des Epikotyls, Mehrsprossigkeit, Hauptwurzel ohne oder fast ohne Seitenwurzel.

[1] Aus dem Endokrinologischen Institut der Universität Lódź Polen.
[2] D.D. Woods, Nature *148*, 758 (1941).
[3] J. Brachet, C. R. Soc. Biol. *139*, 782 (1945).

feste und grobe Wurzel, die keine Seitenwurzel besitzt. Viel seltener finden wir an der Wurzel eine oder zwei, ausnahmsweise bis fünf Seitenwurzeln, niemals aber kann man eine mit der Kontrolle auch nur leicht vergleichbare Seitenwurzelbildung finden (Abb. 1–5). Im allgemeinen hat man den Eindruck, daß die Auxine entweder inaktiviert oder aber in ihrer Wirkung gehemmt wurden (vgl. Nanatyp der *Zea Mays* – Van Overbeek[1]). Es drängt sich die Schlußfolgerung auf, daß die Barbitursäure, an Stelle des Uracils in den Nucleinsäurekomplex tretend, die Tätigkeit der Auxine erschwert.

Genau so wie der Erbsensamen unter dem Einfluß der Barbitursäurederivate verhält sich auch der Senf- und Kressesame. Schon nach Ablauf von zwei Tagen sehen wir, daß die Wurzeln der Pflanzen viel länger als in der Kontrolle sind, aber viel schlechter entwickelte Wurzelhaare und eine geringere Durchstoßkraft besitzen, weshalb sie über die Oberfläche des Tuches in die freie Luft

getationspunkte zu tun haben (vgl. Abegg[1], Wattie und Sternon[2]).

Um festzustellen, ob wirklich die Barbitursäure di Nucleinsäure, in welcher sie an Stelle des Uracils tritt blockiere, habe ich meine Aufmerksamkeit auf da 2-Thiouracil[3] gelenkt. Seine chemische Struktur ist der jenigen des Uracils sehr ähnlich, und da, wie bekannt die Einführung von Schwefel in das Molekül einige essentiellen Metaboliten diese leicht in Antimetaboliter verwandelt (z. B. Panthotensäure und Panthoyltaurin Biotin und Sulphonobiotin, PABA und *p*-Aminosulfanil säure u. dgl.), konnte zum voraus vermutet werden daß das Thiouracil typische Antimetaboliteigenschafter gegenüber Uracil zeigen und dadurch das Pflanzen wachstum noch mehr als die Barbitursäurederivate hemmen wird.

Die Experimente wurden mit Erbsen-, Senf-, Kresse- Buchweizen- und Hafersamen genau so durchgeführt

Abb. 6 und 7. Haferstengel- und Haferwurzelentwicklung nach 16tägiger Züchtung. Von links nach rechts: erste zwei Petri-Schalen-Kontrollen (dest. Wasser), weitere sechs Thiouracillösungen 1:62500, 1:125000, 1:250000, 1:500000, 1:1000000 und 1:10000000.

ragen. Der Unterschied zwischen den Untersuchungs- und Kontrollpflanzen bleibt auch im weitern Verlauf der Zeit erhalten. Die Untersuchungspflanzen sind viel schwächer bewurzelt und haben weniger gut entwickelte Stengel. Auch in diesem Falle also erinnert das Bild an eine teilweise Inaktivierung oder Funktionshemmung der Auxine. Aus den Arbeiten von Meesters[2] wissen wir z. B., daß die Wurzelhaare eine Reaktionsfähigkeit auf Auxine besitzen, die eher mit derjenigen des Stengels, nicht aber der Wurzel, verglichen werden kann.

Selbstverständlich muß in der Beurteilung der erzielten Resultate weitgehende Vorsicht gewahrt werden. Wachstumsstörungen kommen bei den Pflanzen unter dem Einfluß von ganz verschiedenen, oft absolut unspezifischen Reizen vor. Jeder Organismus reagiert auf verschiedene Einflüsse nur so, wie er reagieren kann, und die Pflanze «kann» ja leicht mit Wachstumsstörungen reagieren. Als Beispiel soll hier angegeben werden, daß Borsäure oder Borax in Verdünnung von 1:6000 eine Sprossenbildung bei der Erbse hervorrufen können, obwohl sie nie eine Modifikation des Wurzelwachstums provozieren. Man kann daher behaupten, daß wir es hier mit einer toxischen Schädigung der Ve-

wie oben beschrieben. Thiouracil wurde in einer Verdünnung von 1:2000 bis 1:50000000 (p_H ca. 7,0) verwendet. Die erzielten Resultate haben sich während der drei Jahre der Untersuchungsdauer, unabhängig von der Jahreszeit mit nur unbedeutenden Schwankungen wiederholt. Das Versuchsgut, das ohne Lichtzutritt gehalten wurde, hat noch deutlichere Effekte gezeigt als dasjenige, das dem Licht ausgesetzt war.

Bei Erbsensamen haben wir mit Thiouracil in einer Verdünnung von 1:4000 dieselben Effekte aufzeichnen können wie mit Luminal. In stärkeren Konzentrationen wird das Wachstum der Erbsen gänzlich gehemmt, in größeren Verdünnungen (bis 1:64000) zeigt die Pflanze noch immer eine Tendenz zur Bildung mehrerer Sprossen.

Noch viel interessantere Resultate als bei der Erbse konnten wir mit Thiouracil bei Senf-, Kresse-, Hafer- und Buchweizensamen erzielen. Es zeigte sich nämlich, daß Thiouracil sogar in ganz großen Verdünnungen die Eigenschaft besitzt, die Entwicklung dieser Pflanzen fast gänzlich zu hemmen. So weist z. B. Hafer in der

[1] J. Van Overbeek, Proc. Nat. Acad. Sci. *21*, 292 (1935).

[2] A. Meesters, Kon. Akad. van Wetenschappen, The Amsterdam Proc. *39*, 1 (1936).

[1] K. Abegg, mündliche Mitteilung.

[2] N. Wattiez und F. Sternon, *Eléments de chimie végétale* (Masson & Co 1942).

[3] Der Fa. CIBA AG. in Basel danke ich bestens für die Aufnahmen wie auch für die freundliche Zustellung von Thiouracil und Methylthiouracil.

Verdünnung von 1:30000–60000 nur einen Zwergwuchs auf. Die andern Pflanzen sind aber noch empfindlicher, weil eine ganz ausgesprochene Hemmung selbst in der Verdünnung von 1:60000–250000 liegt. Die Hemmung der Wurzelbildung zeigt sich beim Hafer noch in einer Verdünnung von 1:500000 und bei den andern Pflanzen bis zu 1:1000000. Es ist sehr charakteristisch, daß Thiouracil in ganz großen Verdünnungen einen fördernden Einfluß auf das Stengelwachstum aller dieser Pflanzen ausübt. Es ist hervorzuheben, daß es Verdünnungen gibt, in welchen Thiouracil das Wurzelwachstum noch hemmt, obwohl es das Stengelwachstum schon fördert. Dies ist besonders auf Abb. 6 und 7 sichtbar. Die von uns angewandte Methode erlaubt uns keine genaue Beurteilung eventuell vorhandener Wurzelwachstumsförderung. Man hat aber den Eindruck, daß Thiouracil in noch größeren Verdünnungen das Wurzelwachstum fördert. Dies muß aber durch geeignetere Methoden festgestellt werden.

Ähnlich wie Hafer verhalten sich Senf, Kresse und Buchweizen, auf die Thiouracil seine spezifische Wirkung noch bei viel stärkeren Verdünnungen ausübt.

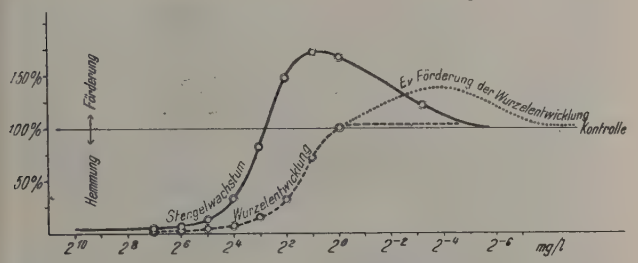


Abb. 8. Die Wachstumskurven von Hafer nach 16tägiger Züchtung in verschiedenen Konzentrationen von Thiouracillösung (im Verhältnis zur Kontrolle – dest. Wasser – bezeichnet als 100%).

Wenn wir das Wachstum der Stengel und die Entwicklung der Wurzel graphisch darstellen, wobei auf der Ordinate das Wachstum im Verhältnis zur Kontrolle, welche wir für 100% annehmen, und auf der Abszisse die logarithmisch absteigenden Konzentrationen des Thiouracils in mg/l dargestellt werden, bekommen wir zwei Kurven, die z. B. für Hafer so wie es die Abb. 8 zeigt verlaufen. Von Senf, Kresse und Buchweizen erhalten wir gleiche Kurven, die aber etwas nach rechts verschoben sind.

Die Interpretation der erzielten Resultate ist nicht ganz einfach. Wir sehen, daß Thiouracil bis zu einer gewissen Grenze die Entwicklung der Stengel hemmt, dann aber fördert. Die Wurzeln werden gehemmt, nachher aber entwickeln sie sich normal, oder aber werden auch gefördert, was durch die punktierte Kurve gezeigt wurde. Die Kurve der Wurzelwachstumsförderung ist in der Richtung der größeren Verdünnungen verschoben. Im allgemeinen könnte man sagen, daß sich das Thiouracil als typischer Pflanzenwuchsstoff verhält, da wir wissen, daß alle Auxine in großen Konzentrationen das Wachstum der Pflanzen hemmen und erst in größeren Verdünnungen fördern. Wenn sich die Hemmung bis zu großen Verdünnungen erstreckt, haben wir es mit Substanzen zu tun, die meistens als wachstumshemmende Stoffe Verwendung finden, z. B. beim Typ der 2,4-D.

Die Kurven können aber auch ganz anders interpretiert werden, und zwar im Sinne der zweiphasigen Wirkung eines essentiellen Antimetabolits, welcher in genügend großen Konzentrationen die Nucleinsäuren blokkiert, in kleineren aber reizt, was mit den allgemeinen biologischen Gesetzen übereinstimmt. Wenn wir auf diesem Standpunkte stehen, so muß noch erklärt werden, warum die Wurzelwachstumskurve nicht nach links, wie man es erwarten sollte, sondern nach rechts verschoben ist. Hätte das Thiouracil die Auxine unmittelbar inaktiviert, so müßte parallel mit der Abnahme der Thiouracilkonzentration eine quantitative Steigerung der aktiven Auxine stattfinden, was zuerst eine Förderung der Wurzelentwicklung (die Wurzeln reagieren auf kleinere Mengen Auxine als die Stengel!) und erst nachher die Förderung des Wachstums der Stengel hervorgerufen hätte. Da aber das Thiouracil unserer Überzeugung nach nicht auf die Auxine wirkt, sondern die Nucleinsäuren inaktiviert, kann man sich leicht vorstellen, daß nach Zugabe sehr kleiner Mengen von Thiouracil dieses vorerst in den Nucleoproteiden der Wurzelzellen, welche es unmittelbar resorbieren, gebunden wird und daß zum Stengel gar keine oder nur sehr kleine Mengen gelangen, so daß die Nucleinsäuren der Wurzeln noch dann blockiert sind, wenn die Nucleinsäuren der Stengel nur gereizt werden. Histochemische Untersuchungen, die vielleicht diese Vermutungen bestätigen könnten, wurden bisher aus technischen Gründen nicht durchgeführt, scheinen aber sehr erwünscht zu sein.

Außer dem Thiouracil wurden noch verwandte Verbindungen aus der Gruppe der kropferzeugenden Stoffe, und zwar das 4-, 5- und 6-Methyl-2-thiouracil und der Thioharnstoff, untersucht. Es zeigte sich, daß das Methylthiouracil in Verdünnungen höchstens bis zu 1:2000 dieselben Veränderungen wie das Thiouracil hervorgerufen hat. Die Anwesenheit der Methylgruppe in der Position 4, 5 oder 6 erschwert wahrscheinlich die Einführung des Methylthiouracils in irgendeinen größeren aktiven Symplex.

Was Thioharnstoff anbelangt, so hemmt er in großen Konzentrationen (bis 1:4000) das Wachstum sowohl des Stengels als auch der Wurzeln. Es scheint aber nicht eine spezifische, sondern eher eine toxische Wirkung zu sein.

In weiteren Versuchen sollte die Frage beantwortet werden, ob das Thiouracil doch nicht einen direkten inaktivierenden oder destruierenden Einfluß auf die Auxine ausübe. Zu diesem Zwecke habe ich die Pflanzen in Thiouracillösungen, denen verschiedene Mengen von Heteroauxin[1] beigefügt wurden, gezüchtet. Vorhergehende Experimente haben gezeigt, daß in unserer Versuchsanordnung die β-Indolylessigsäure das Wachstum der Stengel und Wurzeln, am stärksten in der Verdünnung von 1:350000000, fördert. Wenn wir aber verschiedene Mengen von Heteroauxin (Konz. von 1:10000000 bis 1:10000000000) einer das Wachstum der Pflanzen absolut hemmenden Verdünnung von Thiouracil (z. B. 1:25000 für Senf und 1:10000 für Hafer) beifügen, so wird kein Wachstum festgestellt. Dasselbe haben wir nach gemeinsamer Verwendung von Thiouracil mit 2,4-D-Natrium, α-Naphthylessigsäure Natrium oder Nitrophenoxyessigsäure (nur bei Dikotyledonarien) in der Verdünnung von 1:10000000000, welche Lösung an und für sich in unserer Versuchsanordnung eine Förderung des Pflanzenwachstums hervorruft, beobachtet. Aus diesen Experimenten kann man schließen, daß die Auxine nicht imstande sind, das Wachstum der Pflanzen, die sich unter Einwirkung von Thiouracil befinden, zu fördern.

Weiterhin haben wir den Einfluß des Uracils auf das Pflanzenwachstum untersucht. Es zeigte sich, daß in

[1] Der Firma Hoffmann-La Roche in Basel danke ich herzlich für die freundliche Beschaffung von Heteroauxin, Uracil, Thymin und Nucleinsäure.

der Verdünnung von 1:5000 sowohl Uracil als auch Thymin (5-Methyluracil) einen fördernden Einfluß auf das Wachstum von Hafer und Senf ausüben. In kleineren Konzentrationen (von 1:20000 bis 1:100000) wird diese Wirkung immer schwächer, um endlich ganz zu verschwinden.

In Übereinstimmung mit den theoretischen Erwägungen zeigte es sich, daß das Uracil die hemmende Wirkung des Thiouracils auf das Pflanzenwachstum gänzlich aufheben kann. Diese Wirkung ist von den

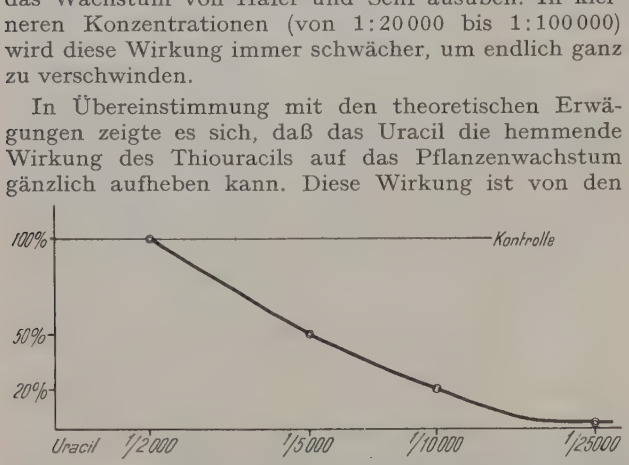
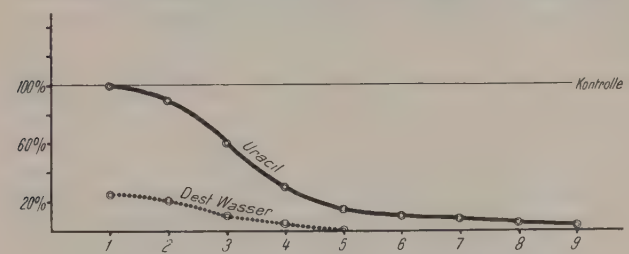


Abb. 9. Die Wachstumskurve von Hafer nach 12tägiger Züchtung in Thiouracillösung 1:10000, welchem verschiedene Konzentrationen von Uracil beigefügt wurden. (Im Verhältnis zur Kontrolle – dest. Wasser – bezeichnet als 100%.)

Konzentrationen beider Stoffe abhängig. Wenn man z. B. eine Konzentration von 1:25000 Thiouracil, die das Wachstum von Senf gänzlich hemmt, verwendet, kann man ein normales Wachstum erzielen, sofern man Uracil in einer Verdünnung von 1:5000 beifügt. In der Verdünnung von Uracil bis zu 1:10000 ist das Wachstum noch fast normal, obwohl schlechter als in der Kontrolle (dest. Wasser). In einer Verdünnung von 1:25000 ist das Wachstum im Vergleich mit der Schale, wo sich nur Thiouracil befindet, noch gefördert; in der



Tage der vorherigen Behandlung mit Thiouracil.

Abb. 10. Wachstumskurven von Senf nach 12tägiger Züchtung in dest. Wasser bzw. in Uracillösung 1:5000, nach vorheriger verschieden lang dauernder Behandlung mit Thiouracillösung 1:25000 (im Vergleich mit Kontrolle – 12 Tage in dest. Wasser ohne vorherige Behandlung mit Thiouracil – bezeichnet als 100%).

Konzentration von 1:50000 kann man kein Wachstum mehr feststellen. Genau so verhält sich der Hafer. Wenn man Uracil in einer Konzentration von 1:2000 dem Thiouracil in der Konzentration von 1:10000 beifügt, ist das Wachstum normal. Bei Verwendung einer Konzentration von 1:5000 Uracil erhält man Pflanzen, die 50% kürzer als in der Kontrolle sind. Bei einer Konzentration von 1:10000 entspricht das Wachstum nur 20% der Kontrolle, und bei einer Konzentration von 1:25000 gibt es praktisch kein Wachstum mehr (Abb. 9).

Thymin übt eine ausgesprochen schwächere Wirkung als Uracil aus, denn in der Konzentration von 1:5000, die einer gänzlich hemmenden Verdünnung von Thiouracil beigefügt wird, kann es nur eine Spur von Wachstum bei Senf oder Hafer hervorrufen.

Wenn man nach einigen Tagen der gänzlich hemmenden Thiouracileinwirkung die Pflanzen mit Uracil behandelt, kann man noch ein mehr oder weniger ausgeprägtes Wachstum erzielen, was von der Dauer der Thiouracilwirkung abhängig ist. Dest. Wasser hat in solcher Versuchsanordnung nur eine sehr geringe Wirkung (Abb. 10).

Aus Obigem kann man den Schluß ziehen, daß das Thiouracil keinen toxischen Einfluß auf die Pflanzen ausübt, da nach Hinzugabe von Uracil das Wachstum wieder ganz normal werden kann. Aus demselben Grunde muß man annehmen, daß *das Thiouracil die Auxine weder inaktiviert noch zerstört*, da man trotz Verwendung von Thiouracil ein normales Pflanzenwachstum erzielen kann, wenn man nur Uracil gleichzeitig hinzufügt. Da das Thiouracil mit dem Uracil keine Verbindung bildet, was die Inaktivierung des Thiouracils in der Lösung selbst ausschließt, ist anzunehmen, daß sich das Thiouracil mit irgendwelchen aktiven Zentren in der Pflanzenzelle verbindet und daß das Uracil mit den-

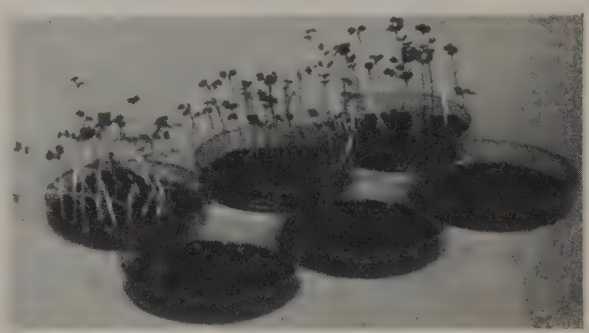


Abb. 11. Senf nach 10tägiger Züchtung. Erste Reihe von links nach rechts: Thiouracil 1:25000, Thiouracil 1:25000 mit Heteroauxin 1:350000000 und Thiouracil 1:25000 mit Nucleinsäure 1:5000. In allen drei kein Wachstum. Zweite Reihe: von beiden Seiten Kontrolle (dest. Wasser), in der Mitte Thiouracil 1:25000 mit Uracil 1:5000. In allen drei gleiches Wachstum.

selben Zentren in Verbindung tritt, wobei seine Anwesenheit die normale Tätigkeit dieser Zentren garantiert. Das wahrscheinlichste ist, in Übereinstimmung mit meinen vorherigen Ausführungen, daß diese Zentren von den Nucleinsäuren geformt werden. Es ist zu beachten, daß das Thymin nur sehr schwache antagonistische Eigenschaften Thiouracil gegenüber besitzt. Die Anwesenheit der Methylgruppe in Position 5 erschwert höchstwahrscheinlich die Möglichkeit der Einnahme desselben Platzes in der Nucleinsäure, wo sich Thiouracil oder Uracil so leicht einstellt.

In weiteren Untersuchungen sollte festgestellt werden, ob Nucleinsäure (in Konz. von 1:5000, 1:10000 und 1:25000) nicht die hemmende Wirkung des Thiouracils aufheben kann. Alle diese Experimente sind negativ ausgefallen, was im voraus zu erwarten war, da die Nucleinsäuremoleküle zu groß sind, um als Ganzes in die Nucleoproteide der Pflanze eingebaut werden zu können (Abb. 11).

Da das Thiouracil in der Behandlung der Hyperthyreose eine große Rolle spielt, wurde noch untersucht, ob Thyreoideapräparate, Thyroxin, Kalium jodatum oder metallisches Jod irgendwelchen Einfluß auf die Thiouracilwirkung bei Pflanzen ausüben. Alle diese Experimente, die mit verschiedenen Konzentrationen ausgeführt wurden, sind gänzlich negativ ausgefallen.

Wie aus dem Obigen hervorgeht, *ist nur Uracil imstande die hemmende Wirkung des Thiouracils auf das*

Pflanzenwachstum zu beheben. Man kann deshalb mit Recht annehmen, daß man es hier mit einem spezifischen Antagonismus zu tun hat, und daß *das Thiouracil ein Antimetabolit für Uracil,* das zur Gruppe der pflanzlichen essentiellen Metabolite gehört, darstellt.

Der oben beschriebenen Experimente zufolge muß eine Revision der Theorie der Auxinwirkung begründet sein. Im allgemeinen wird zur Zeit behauptet, daß die Auxine in erster Reihe durch den Einfluß auf die intrazellulären enzymatischen Prozesse die Plastizität und die Dehnbarkeit der Zellenwand vergrößern. Die Zellmembran besteht hauptsächlich aus den großmolekulären Kohlehydratpolymerisaten, wobei in den jungen Membranen Pektine und Hemizellulose, in den alten aber Zellulose überwiegt. Die Zelluloseketten, die sich miteinander verbinden, sind senkrecht zur langen Zellaxe gelagert. Sie bilden die sogenannten Mizellen. In den Lücken zwischen den Mizellen befinden sich meistens Pektinsubstanzen oder kleinmolekulare Polymerisationsprodukte der Glukose bzw. Galaktose. Unter dem Einfluß von Wachstumsstoffen binden diese Substanzen größere Mengen Wasser, was ihre Aufquellung und eine Verschiebung der Mizellen hervorruft. Nachher geht ein zweiter Prozeß vor, und zwar eine Neuentstehung von Mizellen, die sich in die vergrößerten Intermizellarräume einstellen und so die neue Membranstruktur fixieren (Bonner)[1]. Laut dieser Theorie ist also das Wachstum der Pflanzenzelle von der Membran und nicht von dem Plasma abhängig. Diese Behauptung kann aber einen Biologen nicht zufrieden stellen (vgl. Strugger[2], Fitting[3], Cholodny[4], Gessner[5], Bonner[6], Konigsberger,[7] Veldstra[8]). Die Pflanze hätte eine Ausnahme von einer allgemeinen biologischen Regel, die das Wachstum der Zelle von dem Protoplasma abhängig macht, dargestellt. Die Wachstumsprozesse sind im allgemeinen von der Eiweißvermehrung abhängig und mit der Anwesenheit der Nucleinsäure, die möglicherweise ein energetisches Reservoir für die Autosyntheseprozesse des Eiweißes darstellen, verknüpft. Es ist also äußerst wahrscheinlich, daß das Pflanzenwachstum, das von den Veränderungen, die in den Polymerisationsprodukten der Kohlehydrate vor sich gehen, abhängig sein sollte, auch in irgendwelchem Grade mit analogen Prozessen im Zusammenhange steht.

Aus den vorher beschriebenen Experimenten kann man den Schluß ziehen, daß die Nucleinsäuren der Pflanzenzellen sich durch chemische Stoffe blockieren lassen, die 1. eine ähnliche Struktur wie Uracil besitzen, die aber 2. in der Position 2 oder 6 ein Schwefelatom an Stelle des Sauerstoffatoms oder 3. keine Doppelbindung zwischen den Kohlenatomen 4 und 5 und dabei 4. keine oder leicht abspaltbare Seitengruppen in der Position 4, 5 oder 6 aufweisen. Wenn so eine chemische Verbindung durch die Nucleinsäure gebunden wird, bewirkt sie eine *Inaktivierung der Säure, was wieder zu einer Behebung der Fähigkeit der Auxine, das Wachstum der Pflanzenzelle zu fördern, führt.* Wenn wir die Nucleinsäure gänzlich blockieren, erzielen wir kein Wachstum mehr, bei einer teilweisen Blockierung aber erlangt man eine teilweise Wirkung der Auxine, was sich in Förderung des Wachstums der Wurzel, bei der Erbse auch der Seitensprossen, und in einer Hemmung der Entwicklung des Hauptstengels, der Seitenwurzel und der Wurzelhaare äußert. Wir wissen, daß das Wachstum der Hauptwurzel und der Seitensprossen nur bei einer optimalen, niedrigen Auxinmenge stattfindet. Das kann man aber so erzielen, daß man die Auxinmenge *in Anwesenheit von genügend großer Menge aktiver Nucleinsäure* verkleinert oder daß man die Menge der aktiven Nucleinsäure verkleinert, was die Tätigkeit nur eines Teiles der aktiven Auxine ermöglicht.

Weitere Untersuchungen sind zur genaueren Klärung des Zusammenhanges zwischen der Auxinwirkung und der Nucleinsäure nötig. Es muß speziell eine Antwort auf die Frage erteilt werden, ob die Nucleinsäuren mit dem «Food factor» (Went und Thimann[1]) zu identifizieren sind oder ob die Auxine eine Wirkung auf die in der Pflanzenzelle enthaltenen Nucleinsäuren ausüben. Die Richtigkeit der letzten Behauptung bestätigen die Observationen von Thimann und Bonner[2] über das Wachstum der Haferkoleoptile, von Geiger-Huber und Burlet[3] über das Wachstum isolierter Maiswurzeln und von Geiger-Huber und Frl. Sutter[4] über das Wachstum der Gurkenhypokotyle. Die Autoren haben festgestellt, daß in den wachsenden Zellen spezielle Reaktionsorte auf die Auxinwirkung vorhanden sein müssen. Went und Thimann[1] (S. 129) schreiben ähnlich, daß das Auxin, das in das Zellinnere eindringt, sich hier «with some cell constituent» verbindet, sind aber außerstande, dies näher zu bezeichnen. Im Zusammenhang mit meinen Experimenten hat man das Recht, zu behaupten, daß die Reaktionsorte oder Zellanteile, deren Anwesenheit in der wachsenden Pflanzenzelle von den oben zitierten Autoren theoretisch postuliert wird, mit den Nucleoproteiden identisch sind.

Ich muß noch zum Schlusse die genauen Berechnungen von Korczewski[5], Frey-Wyssling[6], Blank[7] und Wirth[8] erwähnen, welche zeigen, daß das Wachstum der Pflanzenzelle nicht nur mit einer Vermehrung der Menge des Wassers und der Kohlehydratstoffe, aber auch des Eiweisses parallel verläuft, was auch für die Richtigkeit meiner Schlüsse spricht.

Zusammenfassend kann man sich also den Mechanismus der Auxinwirkung so vorstellen: Die Auxine gehen in den Pflanzenzellen in eine Verbindung mit den Nucleoproteiden ein, was die letzteren zur Protoplasmaeiweißproduktion anregt. Es kommt dabei eine Elektrolytenbindung und Wasserspeicherung vor, was zur Vermehrung des Zelleninhaltes beiträgt, die Zellwand dehnt und zum Schluß eine Neuproduktion von Mizellen hervorruft. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß die Auxine außer auf die Nucleoproteide, noch direkt auf die Zellwand einen Einfluß ausüben können. Das System der Mizellenlagerung in der Zellwand erlaubt

[1] J. Bonner, Jb. wiss. Bot. *82*, 377 (1936).
[2] S. Strugger, Jb. wiss. Bot. *79*, 406 (1934).
[3] H. Fitting, Biol. Z. *56*, 69 (1936).
[4] N. Cholodny, Planta *14*, 207 (1931).
[5] F. Gessner, Jb. wiss. Bot. *80*, 143 (1934).
[6] J. Bonner, J. Gen. Phys. *17*, 63 (1933).
[7] V. J. Konigsberger, Mededel. van de Kon. Vlaamse Acad. van België *9*, 13, vom 8. November 1947.
[8] H. Veldstra, Enzymologia *11*, 137 (1944).

[1] F. W. Went und K. V. Thimann, *Phytohormones* (The Macmillan Co. N. Y. 1945).
[2] K. V. Thimann und J. Bonner, Proc. Roy. Soc. London, Ser. B *113*, 126 (1933).
[3] M. Geiger-Huber und E. Burlet, J. wiss. Bot. *84*, 233 (1936).
[4] M. Geiger-Huber und E. Sutter, Schweiz. Naturforsch. Ges. 121 (Schaffhausen 1943).
[5] M. Korczewski, Vorlesung in der Naturwiss. Ges. «Kopernik», Lódź 1948.
[6] A. Frey-Wyssling, Arch. Klaus-Stift. Festband Ernst 381 (1945).
[7] F. Blank und A. Frey-Wyssling, Ber. Schweiz. Bot. Ges. *51*, 116 (1941).
[8] P. Wirth, *Membranwachstum während der Zellstreckung*, Diss. Eidg. Tech. Hochschule, Zürich 1946.

der Zelle, sich nur in einer Richtung zu strecken. Die Bindung der Auxine mit den Nucleoproteiden hat wahrscheinlich einen stöchiometrischen Charakter (vgl. Went und Thimann[1], s. 246) und deshalb ist die Auxinwirkung im allgemeinen proportional zur Auxinmenge (in einem gewissen Konzentrationsbereiche). Es ist möglich, daß das Material zur Nucleoproteiden- oder Eiweißbildung vom Endospermium bzw. der Wurzel in Form des sogenannten «food factor» hergestellt wird. Das Wachstum verschiedener Pflanzenteile wird durch verschiedene Auxinmengen in Anwesenheit optimaler Nucleinsäuremengen gefördert, was die Entwicklung des Hauptstengels oder der Seitensprossen, der Hauptwurzel oder der Seitenwurzel zur Folge hat.

Summary

Some barbiturates inhibit the growth of shoots, side-roots and root-hairs, but promote the development of the main-root in peas, mustard, and cress. In peas they provoke also the growth of lateral buds forming bushy plants. The same results are given by 2-thiouracil. In very low concentrations (up till 1:125000) it inhibits the development of oats, mustard, cress, and buck-wheat. Much more diluted solutions (up till 1:10,000,000) promote the growth of shoots of these plants. 4-, 5- or 6-methyl-2-thiouracil has a slight potency only, acting in concentrations no less than 1:2,000. Heteroauxin, 2: 4-D Na, α-naphthylacetic sodium nitrophenoxyacetic acid, yeast nucleic acid, thyroxin, dessicated thyroid powder, KI, and metallic iodine do not inhibit the thiouracil action. The only antagonist to thiouracil is uracil. If uracil is added to thiouracil the growth of the plants is promoted in a degree dependent on the proportions of the two compounds. Uracil given after thiouracil promotes growth also in different degrees depending on the previous time of action of thiouracil itself. Thymine has not the same property as uracil. The results obtained are discussed and the hypothesis put forward that thiouracil is an antimetabolite for uracil, which must be regarded as an essential metabolite for plants. Uracil probably introduces itself into nucleic acid. The presence of sidegroups in position 4, 5, or 6 prevents the possibility of introducing it into the molecule of nucleic acid. The auxins promote plant growth only in the presence of active nucleic acid, which shows that the mechanism of growth of all living matter—plants, microorganisms, and animals—is quite similar.

[1] F.W. Went und K.V. Thimann, *Phytohormones* (The Macmillan Co. New York, 1945).

Congrès

Animal Behaviour Conference, Cambridge

Vom 18. bis 22. Juli 1949 wurde in Cambridge (England) ein Symposium über *Physiological Mechanisms in Animal Behaviour* abgehalten, organisiert von der *Society for Experimental Biology* (anläßlich ihrer 76. Tagung) in Zusammenarbeit mit der *Association for the Study of Animal Behaviour*. Das Programm umfaßte insgesamt 21 einstündige Referate, mitgeteilt von 13 englischen und 8 ausländischen Forschern (davon je 2 aus den Vereinigten Staaten, Deutschland und Holland, je 1 aus Österreich und Polen).

Der erste Kongreßtag war der *Sinnesphysiologie* gewidmet. Es sprachen: Pumphrey (Gehörsinn), Lissmann (Propriozeptoren) und Löwenstein (Labyrinthfunktion). Eine Mitteilung von Katherine Tansley (Gesichtssinn) wurde verlesen.

Am zweiten Tag standen *nervenphysiologische* Fragen zur Diskussion, mit Vorträgen von Adrian (Aktionspotentiale in Geruchsbahnen und -zentren des Kaninchens), Weiss (Bewegungen implantierter Gliedmaßen bei Amphibien), Wells (Aktivitätsrhythmen bei *Arenicola*) und Gray (Einfluß der Peripherie auf die rhythmischen Lokomotionsbewegungen bei Anuren). Ein Vortrag von v. Holst fiel aus, da dieser durch Krankheit verhindert war, der Tagung beizuwohnen. Er hatte aber seine Ansicht über den zentralen Ursprung der Lokomotionsrhythmik in einem ausführlichen Brief an Lorenz auseinandergesetzt, der auf Bitte des Vorsitzenden von Lissmann verlesen wurde. In diesem Brief wurden Gray und Lissmann etwas erregt angegriffen. Professor Gray bedauerte die Abwesenheit von v. Holst, erwiderte seine Angriffe kurz und sachlich und wünschte ihm im Namen der Versammlung baldige Genesung.

Die nächsten beiden Tage waren dem *Instinktverhalten* gewidmet. Es sprachen der Reihe nach: Pantin (Verhalten von Coelenteraten), Smith (Nervensystem und Bewegungen der Seesterne), Lorenz (angeborene Verhaltensformen), Koehler (Taxien), Tinbergen (Hierarchie der nervösen Mechanismen in bezug auf das Verhalten), Hartley (Erkennen der Artgenossen bei Eulen), Baerends (spezialisierte Bewegungen und Organe mit Auslöserfunktion) und Armstrong (Übersprungbewegungen).

Die Vorträge des letzten Kongreßtages behandelten den *Lernvorgang*. Sprecher waren: Thorpe (Lernvermögen und Instinkt), Konorsky (bedingte Reflexe), Young (Lernvermögen und Hirnfunktionen bei Tintenfischen) und Lashley (Lokalisation des Lernvorganges im Gehirn bei Säugetieren).

Außerdem wurden noch folgende *Filme* vorgeführt: Zeitrafferfilm von den Bewegungen der Seeanemonen (Pantin-Batham); Bewegungen implantierter Gliedmaßen bei Amphibien (Weiss); Physiologie der Lokomotion bei Anuren (Gray); Biologie der Graugans (Lorenz) und Zählvermögen bei Vögeln (Koehler).

Die Tagung war sehr anregend und verlief flott. Die Vorträge werden mit den Diskussionsbemerkungen in Buchform im Druck erscheinen. Das Buch dürfte in etwa einem Jahr im Buchhandel erhältlich sein.

S. Dijkgraaf

Neuerscheinungen Oktober 1949

ODONTO-STOMATOLOGIE – VOL. I

Zahnärztliche Prothese und Mundhöhlen-Carcinom

von

MAX SPRENG F. GASSER E. OPPIKOFER

192 Seiten mit 127 Abbildungen. In Ganzleinenband Fr. 23.50

In den letzten Jahren verstärkt sich die Einsicht, daß von Zahnprothesen pathogene Einflüsse ausgehen können. Diese sind mechanisch resp. stofflich, d. h. durch Prothesenmaterialien bedingt. Diese Tatsache lenkte denn auch die Aufmerksamkeit von Forschern und Praktikern vermehrt auf Probleme, die nach den heutigen Begriffen grundlegende Ausgangspunkte für die zahnärztlich-prothetische Behandlung bedeuten: die Beziehungen der körperfremden Prothesenapparatur zu den lebenden Geweben zu studieren und zu erforschen und in den Wechselbeziehungen die Ausgangspunkte für die Erfüllung der prothetischen Aufgaben zu erblicken. In solcher Betrachtung des zahnärztlich-prothetischen Aufgabenkreises finden die prothetischen Probleme ihre Kernpunkte in biologischen und medizinischen Überlegungen. Durch diese erweiterte Zielsetzung wurde die zahnärztliche Prothetik aus einer ehemals betont manuell-technischen Haltung herausgehoben und in die Reihe zahnmedizinischer Überlegung übergeführt; damit hat sie praktisch unverkennbar die Merkmale ärztlichen Behandlungsstrebens angenommen.

ODONTO-STOMATOLOGIE – VOL. II

ZAHNMEDIZIN

Herausgegeben vom Dozentenkollegium des Zahnärztlichen Instituts der Universität Basel

282 Seiten mit 233 Abbildungen. In Ganzleinenband Fr. 20.–

Bay R., Anthropologie und Zahnmedizin; Egli A., Histologische Befunde am Schmelzepithel eines retinierten Eckzahnes; Gasser F., Über Schlotterkämme. Chirurgische und prothetische Behandlung; Georgi F., Odontogene, neurologische und psychische Alterationen in Wechselwirkung; Girard L., Dreidimensionale Messungen der Kieferbewegungen mit Hilfe eines Spezialartikulators; Hockenjos E., 25 Jahre Zahnärztliches Institut der Universität Basel; Kallenberger K., Beitrag zur Kenntnis der odontogenen Geschwülste; Lutz W., Zur Differentialdiagnose auf zahnärztlichem und dermatologischem Gebiet; Müller O., Prophylaxe in der konservierenden Zahnheilkunde; Prader F., Die Speichelhefen und deren Bedeutung als exogener Kariesfaktor; Rothlin E. und Bircher R., Mineralstoffwechsel und Zähne; Schmidt F., Volkszahnpflege; Schönberg S., Die Bedeutung der Zähne in der gerichtlichen Medizin; Schroeder A., Beobachtungen an Gebissen erbgleicher Zwillinge; Schwarz R., Die Umgestaltung des Gesichtes durch kieferorthopädische Maßnahmen; Spreng M., Über Metallwirkungen vom Munde aus; Vest G., Über die Verwendung von Kunststoff in der Kronen/Brücken-Prothetik; Werthemann A. und Reiniger M., Der angeborene Status Bonnevie-Ullrich.

Zu beziehen durch die Buchhandlungen

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL (Schweiz)

Neue Zeitschrift · New Journal · Nouveau Journal

Januar 1950 – January 1950 – Janvier 1950

Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik

Journal of Applied Mathematics and Physics

Journal de Mathématiques et Physique appliquées

ZAMP

Editores: J. Ackeret, E. Baumann, P. Niggli, P. Scherrer, E. Stiefel, F. Stüssi, H. Ziegler
Redactor: R. Sänger

ZAMP gliedert sich in vier Abschnitte: 1. *Zusammenfassende Berichte*, die über ausgewählte Gebiete der reinen und angewandten Mathematik und Physik referieren und über den Stand der allgemeinen Entwicklung orientieren; 2. *Originalarbeiten*, die den üblichen Veröffentlichungen der wissenschaftlichen Zeitschriften entsprechen und über neueste Erkenntnisse und Errungenschaften berichten; 3. *Kurze Mitteilungen* für die Veröffentlichung von Forschungsergebnissen, die wegen ihrer Bedeutung und eventuellen Sicherstellung der Priorität unmittelbar bekanntgemacht werden sollten; 4. *Varia* für die Besprechung eingehender Bücher und für kurze Berichte über stattgefundene Tagungen und für Notizen allgemeiner Natur. ZAMP erscheint viersprachig; sämtliche Publikationen können dementsprechend auf deutsch, englisch, französisch und italienisch zur Veröffentlichung gelangen. Die Arbeiten müssen acht Wochen vor dem Erscheinen der Zeitschrift bei der Redaktion eingehen.

Jahresabonnement (6 Nummern): Inland Fr. 28.–, Ausland Fr. 34.–, Einzelnummer Fr. 6.–
Annual subscription (6 issues): Switzerland Fr. 28.–, other countries Fr. 34.–, single copy Fr. 6.–
Abonnement annuel (6 numéros): Suisse Fr. 28.–, étranger Fr. 34.–, le numéro Fr. 6.–.
Verlangen Sie bitte auf Grund dieses Inserates die auf Ende November als Gratis-Propagandaheft erscheinende erste Nummer.

VERLAG BIRKHÄUSER BASEL
Schweiz Switzerland Suisse